

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 15 juillet 1909, à 1 heure

Par Georges FAROY

Né à Paris, le 21 août 1881

Ancien interne des hôpitaux de Paris

LE PANCRÉAS & LA PAROTIDE

DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS

DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. CHAUFFARD, professeur

LANGLOIS, } *agregés.*
JEANSELME, }

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1909

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 15 juillet 1909, à 1 heure

Par Georges FAROY

Né à Paris, le 21 août 1881

Ancien interne des hôpitaux de Paris

LE PANCRÉAS & LA PAROTIDE

DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS

DU FŒTUS ET DU NOUVEAU-NÉ



Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. CHAUFFARD, professeur

LANGLOIS, } *agregés.*
JEANSELME, }

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.
Professeurs MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....	{ BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	MARIE (PIERRE).
Opérations et appareils.....	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	CHAUFFARD.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
Clinique des maladies des enfants.....	BALLET (GILBERT).
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	{ QUENU.
	{ RECLUS.
	{ SEGOND.
	{ DELBET.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN.
	{ PINARD.
Clinique d'accouchements.....	{ BAR.
	{ RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....	ROBIN

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBÉCOURT.
BALTHAZARD.	DEMLIN.	LECÈNE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARJON.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBÉ.	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DIEULAFOY

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PEYROT (1900-1901).
M. LE DOCTEUR BRAULT (stage, 1901-1902).
M. LE DOCTEUR BALZER (externat, 1902).
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NÉLATON (externat, 1904-1905).
M. LE DOCTEUR MOREL-LAVALLÉE (internat, 1905-1906).
M. LE DOCTEUR LOUIS FOURNIER id.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAYGRIER id.
M. LE DOCTEUR MATHIEU (internat, 1906-1907).
M. LE DOCTEUR BRAULT (internat, 1907-1908).
M. LE PROFESSEUR DIEULAFOY (internat, 1908-1909).

A MM. LES DOCTEURS HIRTZ, LE GENDRE, M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LOEPER, MM. LES DOCTEURS GANDY, GARNIER, LEREBoullet, SOULIGOUX, TISSIER ; MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS LECÈNE, OMBRÉDANNE,

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

M. LE PROFESSEUR ROGER, M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CUNÉO,
M. LE DOCTEUR SALIMBENI (de l'Institut Pasteur).

A M. E. BELZUNG, professeur au Lycée Charlemagne.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

L'étude déjà très complète des différents organes dans l'hérédosyphilis nous a incité à reprendre, dans un travail d'ensemble, les lésions du pancréas dans cette affection.

Tout en apportant plusieurs faits originaux très intéressants, nous semble-t-il, pour la pathogénie de cette dernière, nous avons voulu en revoir tous les détails, pour en donner une description plus complète et plus systématique. Nous avons tenu aussi à essayer d'éclaircir le mode d'action de la syphilis sur le pancréas, et à rechercher s'il n'y avait pas là quelques analogies avec ce qui se passe dans les autres organes, les glandes en particulier, et s'il n'y avait pas, à côté des gommès, des lésions d'un autre ordre, spécifiques de la syphilis. Enfin nous avons fait une incursion dans un coin du domaine du diabète, dans le but de nous convaincre, par des arguments anatomiques et cliniques, de l'existence d'un diabète pancréatique hérédosyphilitique.

C'est l'analogie de structure entre le pancréas et les glandes salivaires qui nous a conduit à nous demander s'il n'y avait pas aussi, au cours de l'hérédosyphilis, des lésions des parotides.

Encouragé par la découverte de tréponèmes dans ces glandes, nous avons été amené à y trouver des lésions très semblables à celles du pancréas et nullement décrites encore jusqu'à présent.

Nous diviserons donc notre travail en deux parties, la première se rapportant à la glande salivaire abdominale des Allemands, au pancréas, la seconde aux glandes salivaires proprement dites, et en particulier aux parotides.

PREMIÈRE PARTIE

PANCRÉAS

HISTORIQUE

Alors que les lésions hérédosyphilitiques du foie, de la rate, des poumons, des os, du thymus avaient depuis quelque temps déjà fait l'objet d'études répétées et approfondies, le pancréas attirait peu l'attention et était à peine signalé dans quelques rares observations. Le premier auteur qui en fit mention fut Cruveilhier, qui, dans son atlas d'anatomie pathologique (1829-1835) rapporte deux observations, où le pancréas gros et induré « représentait le tissu d'une mamelle squirrheuse ». Il ne fit malheureusement pas d'examen microscopique.

L'induration du pancréas hérédosyphilitique est le caractère primordial qui, macroscopiquement, a toujours frappé le plus les auteurs. En effet, la troisième observation, qui fut publiée en 1834 par Krauss dans sa thèse *De pemphigo neo-natorum*, signale encore un pancréas induré. Dans une quatrième observation, C. Hecker, en 1859, observe un « pancréas d'une dureté cartilagineuse dont l'examen microscopique ne laissa cependant rien voir de spécial ». En 1860, dans son *Traité sur la « Syphilis constitutionnelle »*, Virchow signale pour la première fois la dégénérescence graisseuse de la glande. En 1869, un nouveau cas de C. Hecker rapporte un fait de syphilis héréditaire de pancréas induré, mais toujours sans étude histologique. La même

année, Klebs observe un premier cas de gommes du pancréas chez un fœtus de six mois, dont il publia l'observation en 1876. Puis, en 1870, Wegner, dans son étude sur l'hérédo-syphilis des os, cite trois observations de pancréas gros et induré ; presque en même temps, OEdmansson rapporte un cas de syphilis congénitale, où l'examen microscopique, fait pour la première fois, révéla une dégénérescence graisseuse totale des cellules glandulaires et une importante hyperplasie conjonctive.

Nous n'avons trouvé en outre jusqu'à cette date que quelques observations isolées où, le plus souvent, il n'est guère question que d'un examen macroscopique rapide de l'organe. Du reste son atteinte par l'hérédo-syphilis est considérée par tous les auteurs comme un fait rare et même très rare.

Il faut parvenir jusqu'en 1875, pour rencontrer un travail de Birch-Hirschfeld, qui cherche à prendre une vue d'ensemble de la question et à analyser la lésion. Regardant cette dernière comme assez fréquente (13 fois sur 23 cas) et comme se développant à la fin de la grossesse, il reprend l'examen macroscopique de la glande malade, mais surtout ébauche une description microscopique dont les grands traits n'ont nullement été modifiés jusqu'à présent. Il insiste sur l'hypertrophie conjonctive, sur la dislocation lobulaire et sur les lésions artérielles, cite à côté des siennes une observation nouvelle d'Osterloh, et termine en émettant l'hypothèse que la lésion pancréatique, qu'il vient de décrire, est peut-être la véritable cause de la cachexie des syphilitiques héréditaires.

De 1875 à 1898 l'étude du pancréas hérédo-syphilitique reste presque stationnaire. On ne rencontre guère que quelques statistiques et des observations isolées, dans lesquelles manque souvent du reste l'examen microscopique. Aucun point de la question n'est étudié d'une façon spéciale. Cependant Karl Huber en 1878 approfondit un peu les caractères du tissu hyperplasié et le considère comme du tissu conjonctif jeune de néo-formation.

Birch-Hirschfeld et Schutz, en 1880, Muller, en 1883, Beck, en 1884, Birch-Hirschfeld, en 1895, publient des cas de gommes du

pancréas à côté de lésions scléreuses de l'organe. Mracek, en 1887, dans un article sur la syphilis hémorragique des nouveau-nés, puis en 1893, cite cinq cas de pancréatite hémorragique syphilitique et la décrit très succinctement. La dégénérescence graisseuse du pancréas se rencontre dans un cas de Chiari (1883), et dans ceux de Neve (1891).

A côté de ces observations se rapportant à des points un peu particuliers de la question, on ne trouve dans cette période que quelques faits sans intérêt, et quelques reprises d'étude d'ensemble qui rappellent le travail de Birch-Hirschfeld, sans rien ajouter d'original. Les traités d'anatomie pathologique eux-mêmes de Klebs (1876), Cornil et Ranvier (1884), Orth (1887), Ziegler (1887), les traités sur la syphilis de Lancereaux (1866), Jullien (1885), Fournier (1886), Mauriac (1890), n'en font pas ou à peine mention, considérant la lésion comme très rare.

C'est seulement en 1898, que, reprenant le travail de Birch-Hirschfeld, Schlesinger a fait une étude systématique de la pancréatite hérédo-syphilitique. Considérant cette affection comme bien moins fréquente que ne l'avait prétendu Birch-Hirschfeld, il prétend aussi, contrairement à cet auteur, que la lésion peut se rencontrer ou avant, ou après la fin de la grossesse. Il étudie alors systématiquement le tissu conjonctif hypertrophié, jeune, intra et extra-lobulaire, sa répartition inégale dans l'organe, maxima dans la tête ; puis il passe successivement en revue les acini glandulaires et leurs lésions atrophiques, non dégénératives, puis les canaux excréteurs ; il suit le développement de la lésion depuis le début jusqu'à la dislocation complète de la glande. Il note enfin l'existence de canalicules néo-formés : « Nous avons affaire, dit-il, à une pancréatite interstitielle diffuse, dont les différentes étapes sont représentées par la prolifération du tissu conjonctif interlobulaire, interacineux, et finalement intercellulaire. Avec ce processus inflammatoire marche de pair l'atrophie du parenchyme sécréteur, c'est-à-dire une dissolution des lobules, un recroquevillement et une disparition des cellules épithéliales elles-mêmes, aussi bien que de l'acinus tout entier »

Pour lui, l'hypertrophie conjonctive tire son origine de l'épaississement des parois des vaisseaux, qu'il décrit avec soin (périartérite et endartérite). Etudiant ensuite les îlots de Langerhans, Schlesinger les considère, avec Kuhne et Lea, comme des « follicules lymphatiques » sans lésions.

Depuis Schlesinger, l'étude du pancréas hérédosyphilitique s'est précisée sur certains points. En 1898 également, R. Hecker étudiant le tissu lymphoïde diffus de l'organe, ne le considère pas comme une transformation du tissu acineux en tissu lymphoïde sous l'influence du virus syphilitique ; pour lui c'est un état normal dans le pancréas du fœtus.

Des cas de Schulte (1887), de R. Hecker (1898) semblent prouver l'existence d'un diabète hérédosyphilitique par lésions du pancréas. Manchot (1898) reprend cette étude et conclut de ses recherches à un résultat complètement négatif. En 1901 une nouvelle observation de diabète hérédosyphilitique est publiée par Lemonnier et permet, avec les précédentes, à Troller (1905), de croire à la possibilité de cette complication clinique de la lésion pancréatique.

En 1899, Tatouchesco, par analogie avec la lésion hérédosyphilitique du foie, étudie trois formes de pancréatite syphilitique : 1^o une forme gommeuse, la plus rare ; 2^o une forme interstitielle, la plus fréquente ; 3^o une forme mixte. Cette subdivision est reprise par Gaucher, en 1904.

Pour Surico (1900), les lésions conjonctives ne sont pas secondaires aux lésions vasculaires. Il les fait dépendre des lésions parenchymateuses, « comme on pense que cela se produit (Weigert) pour les néo-formations conjonctives que l'on rencontre dans les infections les plus variées ».

C'est en 1901 seulement que Opie a étudié avec soin les îlots de Langerhans dans la syphilis héréditaire. Il les a toujours trouvés sains, mais souvent encore reliés au tissu acineux par un cordon de cellules épithéliales. Pearce (1904) fait les mêmes constatations et pense, avec Opie, que ce fait se rencontrant seulement chez les fœtus très jeunes (3 mois), le virus syphilitique doit avoir une

action d'arrêt sur le développement du pancréas. Kimla (1905) reprend cette étude d'une façon plus approfondie et trouve que le développement de tous les éléments glandulaires du pancréas syphilitique au neuvième mois par exemple, n'est pas plus avancé qu'au 3^e ou 5^e mois, tandis que le tissu conjonctif prolifère sous l'influence de la syphilis héréditaire ; il conclut sensiblement de la même façon que Opie et Pearce ; mais, constatant ce même arrêt de développement dans toutes les glandes de l'organisme chez les hérédosyphilitiques, il décrit un état d'*hypoplasie glandulaire généralisée*. Il a noté, au cours de son étude, une multiplicité et une hypertrophie remarquables des îlots de Langerhans, fait non signalé par Opie et Pearce.

Tatouchesco (1899) et Ssoblew (1902) décrivent dans certains cas une telle transformation fibreuse des parois artérielles, que le vaisseau lésé perd peu à peu sa lumière et est remplacé par un nodule fibreux que Ssoblew compare à un corpuscule de Pacini.

Stoerk (1905), Huebschmann (1906), Gellé et Leclercq (1908) décrivent chacun un cas de pancréatite scléro-gommeuse.

Huebschmann, Entz, trouvent dans l'organe hérédosyphilitique une multitude de tréponèmes, tant dans le tissu conjonctif, que dans les cellules, les îlots de Langerhans et les parois vasculaires.

Stoerk, Gellé et Leclercq décrivent une disposition lobulée du tissu conjonctif ; enfin Gellé et Leclercq constatent dans quelques îlots de Langerhans un certain degré de pénétration du tissu fibreux.

Nous aurions encore à signaler depuis 1898 un assez grand nombre d'observations d'hérédosyphilis, où le pancréas présentait quelques lésions ; mais ces cas sont étudiés incomplètement pour la plupart et n'ajoutent aucun fait nouveau à ce qui a été décrit avant eux.

MATÉRIEL

Notre travail est basé sur neuf observations d'hérédo-syphilis, qui se rapportent soit à des fœtus mort-nés, macérés ou non, soit à des enfants nés vivants, mais morts immédiatement, quelques heures, ou quelques semaines après la naissance. Nous pouvons dire, dès maintenant, que, chez ces derniers, les lésions sont d'autant moins prononcées qu'ils ont vécu plus longtemps.

Notre matériel malheureusement n'a pas toujours présenté des conditions satisfaisantes de conservation. Tout d'abord on sait combien le pancréas se putréfie rapidement sur le cadavre, qu'il s'agisse d'action microbienne, ou d'auto-digestion. D'un autre côté, nous avons eu affaire, dans plusieurs cas, à des organes de fœtus macérés, et ici encore l'état de la glande pancréatique laissait beaucoup à désirer. Aussi, bien que les autopsies aient toujours été faites le plus tôt possible après la mort, avons-nous trouvé dans quelques-unes de nos observations des lésions cadavériques ou de macération, assez prononcées, pour nous interdire tout examen approfondi des pancréas ainsi putréfiés.

La plupart de nos pièces ont été fixées sous forme de fragments de petite taille, dans un mélange à parties égales de liquide de Müller et de formol à 10 0/0, pendant une dizaine de jours environ.

Les inclusions ont été faites soit à la paraffine, soit au colloïdion.

Les colorations des coupes ont été des plus simples. Comme il s'agissait surtout de mettre en évidence du tissu fibro-conjonctif, la méthode de Van Gieson-hématoxyline a toujours été employée. La méthode banale de l'hématoxyline-éosine nous a également donné de bons résultats; les recherches des fibres élastiques par l'orcéine, et de la dégénérescence amyloïde par le violet de Paris ont été faites dans la plupart des cas. Enfin les

colorations à l'éosine-orange-bleu de Unna et à l'éosine-orange-thionine nous ont permis d'étudier les réactions leucocytaires.

Nous ne nous sommes pas bornés à ces procédés histologiques ; il nous a semblé utile d'affermir le diagnostic de syphilis, porté cliniquement, par la mise en évidence de l'agent pathogène admis actuellement comme cause de cette affection, c'est-à-dire du *Treponema pallidum* de Schaudinn et Hoffmann.

Dans ce but des fragments de petite taille ont, dans chaque cas, sauf deux (cas I et II), été fixés dans le formol à 10 0/0, puis traités suivant la méthode de Levaditi (première manière), c'est-à-dire par l'imprégnation argentique. Nous ne nous sommes pas contentés du reste de rechercher le tréponème dans un des organes où on le rencontre le plus souvent et en plus grande quantité, comme le foie ou les capsules surrénales ; mais nous avons tenu à le déceler dans le pancréas lui-même, de façon, d'une part, à déterminer la localisation exacte du micro-organisme dans l'organe, et d'autre part à pouvoir attribuer à ce fait, d'une façon certaine, l'origine des lésions observées. D'ailleurs le tréponème a été rencontré, déjà à plusieurs reprises, dans le pancréas, en particulier par Huebschmann et Entz, qui ont bien étudié sa distribution dans l'organe.

FRÉQUENCE ET DATE D'APPARITION DE LA LÉSION

La plupart des auteurs, qui se sont occupés des lésions anatomiques de la syphilis congénitale, donnent des statistiques, montrant d'un côté le degré de fréquence de l'atteinte du pancréas chez les nouveau-nés et fœtus hérédosyphilitiques, d'un autre côté sa fréquence par rapport à celle des autres organes.

Sur 17 cas, C. Hecker ne trouve le pancréas lésé qu'une seule fois (Obs. XV) ; Birch-Hirschfeld qui, en 1875, trouvait 13 fois de la pancréatite sur 23 cas de syphilis héréditaire, n'en trouve plus que 29 fois sur 124 cas en 1880 ; Wegner rencontre 3 fois (Obs. III, IX, XII) l'induration et l'hypertrophie du pancréas chez 12 hérédosyphilitiques ; Mracek 3 fois (Obs. II, IV, V) sur 6 cas de syphilis de l'intestin, 5 fois (Obs. IV, V, XIV, XV, XIX), sur 19 cas de syphilis hémorragique et 2 fois (Obs. I, IV) sur 9 cas de syphilis du cœur. Muller signale 3 fois (Obs. X, XI, XII) la participation du pancréas sur 18 observations de mort-nés syphilitiques, Chiari 8 fois sur 145 cas, Kasahara 10 fois sur 22 cas ; Max Castens, sur 791 hérédosyphilitiques, ne trouve le pancréas atteint que 93 fois (11.76 0/0), Surico, 7 fois (Obs. I, II, III, V, VI, VII, VIII), sur 13 ; R. Hecker, 6 fois sur 13 ; Kimla, 12 fois (Obs. I, II, VI, IX, XII, XIV, XXIII, XXV, XXXIII, XL, XLI, LXXII) sur 72 cas.

Si l'on examine avec attention ces statistiques, on s'aperçoit, à part quelques exceptions (Birch-Hirschfeld, en 1875, Mracek, Kasahara, Surico, R. Hecker), que le pancréas est assez rarement lésé, d'après la majorité des auteurs, chez les nouveau-nés hérédosyphilitiques. Ils le déclarent du reste pour la plupart, et cette opinion semble s'être accréditée dans les ouvrages classiques. Quant à nous, il nous semble que ces chiffres sont considérablement inférieurs à la vérité, et nous ne pouvons nous

l'expliquer que par ce fait, que sans doute dans la majorité des cas, le pancréas n'est pas examiné à l'autopsie, ou que, paraissant sain, il n'est pas ensuite étudié histologiquement ; peut-être aussi est-il souvent laissé de côté à cause de son état de macération. Toujours est-il que dans nos neuf observations (et elles représentent la totalité de ce que nous avons étudié), nous avons, dans toutes, trouvé dans le pancréas des lésions de degré très varié et d'ordre très différent, il est vrai, mais caractérisées par leur constance. Sans doute, nous ne voulons pas établir une statistique sur l'étude de neuf cas ; mais cette constance de l'atteinte du pancréas nous a frappé surtout par sa contradiction avec la plupart des statistiques publiées jusqu'à présent.

Nous croyons que dans toutes les observations, quel que soit le résultat de l'examen macroscopique dont il faut se garder de se contenter, et qui dans certains cas peut être normal, on doit pousser plus loin l'investigation, et étudier avec soin l'organe au microscope. Birch-Hirschfeld lui-même avoue « ne pas avoir tenu compte des cas où il n'y avait que de très minimes variations de la constitution normale ».

Il résulte également de nos recherches, que, par rapport aux autres organes, le pancréas est un des plus souvent lésés. Tandis que les travaux de Schutz, de Mracek, de Schlesinger, de R. Hecker, de Pearce rangent, par ordre de fréquence, les lésions syphilitiques du pancréas après celles de la rate, du foie, des os, des poumons, nous avons, de notre côté, plutôt tendance à les voir plus fréquentes, et volontiers nous les mettrions, dans l'échelle de fréquence, au même niveau que la rate et le foie, dont les lésions sont presque constantes chez les nouveau-nés hérédosyphilitiques ; Birch-Hirschfeld (1875) les plaçait au deuxième rang après la rate.

En présence des chiffres si divers fournis par les statistiques, on pouvait se demander, si de l'âge de la grossesse ne dépendait pas l'intensité des lésions, et si celles-ci n'avaient pas une date fixe d'apparition.

Si l'on se reporte au travail de Birch-Hirschfeld, on voit que cet auteur tire de sa statistique les conclusions suivantes : « Le pancréas était atteint 11 fois chez 13 enfants nés vivants, et 2 fois seulement chez 10 fœtus mort-nés ; ce qui semble démontrer, dit-il, que l'affection du pancréas ne commence à se développer que dans les derniers mois du développement. » Et il ajoute qu'il a trouvé les plus importantes lésions du pancréas chez un enfant mort à l'âge de cinq mois. Pour Mewis, l'induration syphilitique du pancréas se rencontre rarement chez les fœtus macérés, mais seulement à partir du huitième mois ; on la trouve dans la moitié des cas chez les enfants morts peu de temps avant ou après la naissance. Muller, Heubner, Castens, Oser se rallient également à cette opinion.

Cependant de nombreuses observations permettent d'affirmer que la syphilis héréditaire du pancréas se rencontre à des périodes bien différentes de la vie du fœtus ou du nouveau-né. Si l'on trouve fréquemment ces lésions au 8^e et 9^e mois de la grossesse, elles ont été également signalées au 5^e mois par Muller (obs. X), sans lésions des autres organes, par Mracek dans un cas d'entérite syphilitique, au 6^e par Kimla (obs. II), Klebs, etc... ; d'un autre côté on les a observées longtemps après la naissance, cinq mois (Birch-Hirschfeld), un an et demi (Kimla, obs. LXXII), trois ans et demi (Heubner). Nous avons nous-même rencontré, dans nos cas personnels, les deux extrêmes suivants : six mois et demi de grossesse (obs. I) avec lésions prononcées au plus haut degré dans un pancréas scléro-gommeux ; et six mois de survie après la naissance (obs. III) avec des lésions au contraire minimes.

Nous concluons donc de tout cela, avec Schlesinger, qu'il est difficile d'attribuer au pancréas une époque fixe d'atteinte par le virus syphilitique ; il semble que, comme les autres organes, il puisse commencer à ressentir les effets de ce dernier à n'importe quel âge de la grossesse à partir du 5^e mois environ, et même longtemps encore après la naissance, puisque Heubner en a signalé un cas chez un enfant mort à trois ans et demi.

Certains auteurs, comme Opie, Pearce, Kimla, pensent trouver dans le pancréas hérédosyphilitique, à côté des modifications pathologiques de l'organe par l'action directe du virus syphilitique, un véritable arrêt de développement de la glande à une période quelconque de son évolution embryonnaire, et confirment en somme cette manière de voir ; nous ajouterons même que, pour Pearce, la lésion pourrait se produire dès le 3^e mois, l'aspect microscopique d'un pancréas normal au 3^e mois étant parfois très semblable à celui de l'organe syphilitique au 6^e ou 8^e mois de la grossesse. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point délicat de pathogénie.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

§ 1. — Examen macroscopique.

Le pancréas normal d'un nouveau-né, au 9^e mois de la grossesse, est un organe allongé à grosse extrémité droite, ou tête, à extrémité gauche effilée ou queue. De petit volume d'une façon générale, il pèse environ 3 gr. 50 à la naissance, 1 gr. 20 à 8 mois, 0 gr. 50 à 6 mois, d'après Charpy.

Il en est tout autrement dans l'hérédo-syphilis ; par suite du développement énorme du tissu conjonctif dans l'organe, ce dernier s'hypertrophie le plus souvent d'une façon considérable, doublant, triplant de poids et de volume, atteignant même 4 à 6 fois ses dimensions normales, comme dans le cas de Heubner. Cette augmentation de poids et de volume a été signalée par la plupart des auteurs, et elle est considérée comme un des caractères macroscopiques importants, en particulier dans les travaux de Birch-Hirschfeld et de Schlesinger. Nous l'avons nous-même rencontrée dans toutes nos observations, le pancréas conservant toutefois un volume et un poids sensiblement normaux, quand les lésions sont moins prononcées.

Cependant, dans quelques cas assez rares, l'atrophie de la glande a été signalée, comme dans les observations de Schutz, Mracek (obs. XIX, 1887), Castens (15 fois sur 93 cas), Surico (obs. V, VI, VII, VIII) et Gallus (obs. IX). Orth signale également ce dernier fait dans son *Traité d'anatomie pathologique*, contrairement à l'opinion de Schlesinger, pour qui le pancréas n'est jamais atrophié dans l'hérédo-syphilis comme il peut l'être dans le diabète ou les cachexies.

Néanmoins, dans la majorité des cas l'organe est hypertrophié, comme en témoigne le tableau suivant, dû à R. Hecker, qui met en opposition le rapport du poids du pancréas au poids du corps chez les mort-nés normaux et chez les mort-nés syphilitiques.

Mort-nés syphilitiques prématurés	1/508
Mort-nés syphilitiques à terme.	1/380
Mort-nés syphilitiques	1/476

Mort-nés normaux prématurés	1/647
Mort-nés normaux à terme	1/628
Mort-nés normaux.	1/634

On voit que les rapports sont d'autant plus élevés que le pancréas pèse davantage.

L'étude de nos cas nous a donné pour certains d'entre eux des chiffres bien supérieurs encore, soit 1/161 pour un pancréas de 9 grammes chez un fœtus né à six mois et demi et pesant 1.450 grammes (obs. I). Un autre nous donne 1/274 pour un pancréas de 6 gr. 8 chez un fœtus né à 7 mois et pesant 1.730 grammes. Il est loin cependant d'en être toujours ainsi et cela tient sans doute à ce que l'hypertrophie conjonctive n'est pas toujours également répartie dans tout l'organe. Le plus souvent elle se localise en un point de celui-ci, de préférence dans la tête qui a parfois un tel volume qu'elle forme un noyau volumineux, dur, qui englobe complètement la portion du duodenum adjacente, qu'elle sténose même quelquefois (Gellé et Leclercq).

Plus rarement elle se localise au corps ou à la queue de l'organe ; dans ces cas, au lieu de présenter, comme le signale Birch-Hirschfeld, une augmentation de volume dans toutes ses dimensions, le pancréas s'allonge, s'élargit ou s'épaissit suivant les points les plus lésés.

Parallèlement à son volume et à son poids, sa consistance augmente, et d'autant plus par conséquent que le tissu fibreux est abondant. On retrouve du reste la même irrégularité de distribution dans la fermeté et la dureté de l'organe. Celle-ci en effet peut, ou bien être généralisée, ou bien siéger en un point déterminé, tête, corps, queue du pancréas. Il semble du reste, si l'on parcourt les différents cas publiés, que la tête soit la plus atteinte de préférence. On note aussi, et d'une façon très signi-

ficative, qu'en même temps que l'hypertrophie, l'induration de la glande est un caractère d'une constance remarquable que les auteurs rapportent presque tous dans leurs observations. Cette dureté, cette fermeté de l'organe peut être telle que Cruveilhier en a été particulièrement frappé dans les deux observations d'hérédosyphilis du pancréas qu'il a publiées le premier dans son *Atlas d'anatomie pathologique*. « Le pancréas, dit-il dans son observation VI, était d'apparence lardacée, sans distinction de grains glanduleux, et représentait le tissu d'une *mamelle squirrheuse*. » « Le pancréas, ajoute-t-il dans son observation VII, avait tous les caractères du tissu squirrheux. » Plus tard Osterloh, dans un cas personnel, déclare que « le pancréas aussi était manifestement hypertrophié et de consistance presque cartilagineuse ». Cette dernière comparaison est reprise plus tard par Birch-Hirschfeld, Friedreich et Beck. Birch-Hirschfeld compare encore l'organe malade à un fibrôme.

Il s'agit donc d'une dureté très prononcée ; mais il faut dire qu'elle ne se rencontre que dans les cas où le pancréas est lésé au maximum. On trouve en effet tous les intermédiaires entre la consistance sur laquelle nous venons d'insister, et la consistance normale, suivant que les lésions sont plus ou moins avancées ; du reste même avec l'apparence et la consistance d'une glande saine, un pancréas hérédosyphilitique peut présenter déjà des lésions microscopiques très nettes. C'est peut-être à ce fait que sont dus les chiffres peu élevés des statistiques que nous avons citées plus haut ; car il se peut que les auteurs n'aient pas fait d'examen histologique des pancréas qui leur paraissaient sains, mais qui en réalité avaient déjà subi l'action du virus syphilitique.

Il faut dire encore un mot de l'action que peut avoir la macération sur la consistance de l'organe. En admettant qu'un pancréas lésé au maximum, fibreux au plus haut degré, ne perde rien de sa dureté cartilagineuse par la macération, il ne semble pas moins certain que des pancréas, atteints à un degré moindre, puissent se ramollir sous l'action de la putréfaction.

Nous avons pu retrouver tous ces caractères de la consistance de l'organe dans nos observations. Les cas I, II, VII répondent à des pancréas très durs et très fermes ; les cas III, IV à des pancréas de consistance sensiblement normale, bien qu'hypertrophiés ; quant aux cas VI, VIII, IX, ils correspondent à des pancréas ramollis par la macération, bien que déjà sclérosés.

La fermeté de la glande se constate également à la coupe de l'organe, et quand le pancréas est très scléreux, le couteau crie en le sectionnant, comme il le fait dans un foie cirrhotique.

L'aspect de l'organe varie avec sa consistance ; dans les premiers degrés de l'affection, il a l'apparence lobulée de la glande saine, aussi bien à sa surface que sur une coupe ; il présente de plus la teinte normale gris rosé. Plus la lésion est marquée, plus l'aspect glandulaire, lobulé disparaît, et dans les degrés les plus élevés de l'affection, il est impossible de reconnaître une glande dans la masse régulière, unie que forme l'organe. Sur une coupe, le tissu est homogène, blanc brillant, ou blanc grisâtre (Birch-Hirschfeld, Schlesinger).

Cruveilhier, Friedreich, Baumgarten, Kimla décrivent un aspect lardacé, presque translucide (Kimla), que Schlesinger, sans l'avoir constaté lui-même, considère comme étant probablement de la dégénérescence amyloïde. Cependant aucun examen microscopique ne confirme cette opinion et peut-être peut-on l'expliquer encore dans une certaine mesure, par une dégénérescence ou une surcharge graisseuse du pancréas, comme le fait a été signalé par Virchow, Oedmansson, Chiari, Neve. Peut-être aussi ne faut-il voir dans cette expression, qu'une dénomination peu heureuse de l'aspect blanc brillant ou blanc grisâtre de la glande.

Quelquefois l'organe présente une coloration gris brun, comme dans l'observation de Karl Huber ; c'est qu'il est le siège d'hémorragies, comme dans le cas de Friedreich, les cas I et IV de Mracek (1887), et comme dans notre observation III, dans laquelle la coupe de l'organe présentait par places des taches rouge brun, hémorragiques.

Sur des sections, faites en bonne place, on aperçoit le canal de Wirsung, le plus souvent sain ; quelquefois cependant ses parois sont épaissies (Beck) et même sa lumière est rétrécie, comme dans le cas de Virchow, où elle était remplie de mucus gélatineux. Il est facile aussi de concevoir que le canal cholédoque qui traverse dans sa partie terminale la tête du pancréas, puisse être parfois affecté de la même façon, avec production d'un ictère fœtal.

Dans quelques rares observations, on a signalé, dans le pancréas hérédosyphilitique, des gommes visibles macroscopiquement. Dans un cas de Klebs (1876), il y avait 3 gommes dans la glande ; dans celui de Beck des gommes nombreuses, submiliaires, beaucoup plus petites, enfin dans celui de Birch-Hirschfeld (1895), l'auteur a trouvé dans la tête du pancréas une gomme presque grosse comme une cerise. Ces faits sont exceptionnels et les gommes microscopiques, bien que rares cependant, ont été rencontrées un peu plus souvent.

Enfin, avant de terminer la description macroscopique, disons encore que l'on rencontre souvent autour du pancréas, accolés à lui, surtout à son bord supérieur, comme de nombreuses observations en font foi, des ganglions lymphatiques, hypertrophiés, du volume d'un gros pois ou d'un haricot, parfois hémorragiques, brunâtres comme dans l'observation IV de Mracek (1893) et dans notre observation III.

Souvent aussi le pancréas contracte des adhérences avec les organes avoisinants.

§ 2. — Examen microscopique.

Avant de commencer l'étude histologique du pancréas hérédosyphilitique, il est nécessaire de faire une incursion, courte à la vérité, dans le domaine de l'embryologie et de l'histologie embryonnaire. Devant étudier en effet des organes encore en voie de développement, bien que pathologiques, il est de toute utilité

d'en connaître la structure normale à cette période de la vie, pour ne pas considérer comme des lésions des états intermédiaires de la glande, avant la fin de son évolution.

C'est surtout sur le rapport qui existe entre le tissu noble, glandulaire et le tissu conjonctif qui l'entoure, qu'il faut porter son attention. Chez le fœtus et le nouveau-né, le tissu conjonctif est beaucoup plus abondant dans le pancréas que chez l'adulte. Les lobules de la glande en grappe, qui constitue le pancréas, sont séparés les uns des autres par des travées conjonctives de largeur variable il est vrai, mais d'autant moins que l'on se rapproche de l'époque de la naissance et qu'on la dépasse davantage, l'organe se distendant peu à peu dans l'épaisseur du tissu conjonctif, qu'il refoule et dissocie. Il est difficile pour cette raison de fixer des dimensions exactes d'épaisseur à ces cordons conjonctifs ; mais il faut en tenir compte dans l'appréciation de la participation du processus pathologique. En outre ce tissu conjonctif s'épaissit légèrement autour des vaisseaux et des canaux excréteurs de gros et moyen calibres, pénètre dans le lobule au niveau de son hile et se perd très vite entre les éléments glandulaires.

Dans une statistique publiée par Kasahara en 1896, l'auteur, qui a examiné les pancréas de 22 enfants, indemnes de syphilis, dont l'âge variait entre quelques mois et plusieurs années, a trouvé 6 fois le tissu conjonctif en grande quantité, 4 fois en quantité moyenne, et 12 fois en quantité minime. Il en conclut, sans discussion, que les maladies, qui ont causé la mort de ces enfants, ne peuvent être incriminées dans la pathogénie de cette hypertrophie conjonctive, et considère cette dernière comme normale. Avec Schlesinger, nous ne sommes point de cet avis ; mais faut-il, avec ce dernier auteur, incriminer la gastro-entérite, si fréquente dans l'enfance, alors qu'un travail récent de Salomon et Halbron semble démontrer la rareté de cette hyperplasie fibreuse, au cours de cette affection. Admettons seulement que le tissu conjonctif du pancréas est un peu plus abondant chez le

fœtus et le nouveau-né que chez l'adulte et passons à l'étude microscopique de la glande hérédo-syphilitique.

Etudiée pour la première fois par Birch-Hirschfeld en 1875, mais incomplètement, puis reprise d'une façon plus systématique en 1898 par Schlesinger, l'hérédo-syphilis du pancréas n'a plus été ensuite bien revue que sur des points particuliers, touchant les îlots de Langerhans (Opie, Pearce), l'infiltration lymphoïde (R. Hecker, Opie), la pathogénie de l'hypertrophie conjonctive (Kimla). Nous allons essayer d'en reprendre tous les détails en les complétant de faits originaux, qui nous ont suggéré quelques vues nouvelles de la question.

Tissu conjonctif. — Comme le faisait prévoir l'examen macroscopique de l'organe malade, le développement du tissu conjonctif est très variable suivant les cas, et s'accompagne de lésions parenchymateuses, dont l'évolution lui est absolument parallèle. De plus, dans une même glande, l'atteinte de ses diverses parties est sujette à de grandes variations, et tandis que la tête de l'organe est lésée au maximum, le corps et la queue sont le siège de lésions minimales, et réciproquement. Mieux encore, sur une même coupe, les régions périphériques et centrales peuvent être affectées à des degrés très divers. Ces derniers faits sont très fréquents et de beaux exemples nous en sont fournis par nos observations II et IV. Nous prendrons comme type d'étude notre observation II, qui présente en effet les différents stades de la maladie. Pour la facilité de la description, nous décrirons trois degrés d'évolution de la lésion, mais en faisant bien remarquer que l'on peut rencontrer sur les coupes tous les intermédiaires entre ces trois degrés types ; ces intermédiaires peuvent d'ailleurs être tous ramenés à l'un quelconque de ceux-ci, en faisant abstraction de quelques différences de détails que nous signalerons au cours de la description.

Dans le premier degré, le pancréas présente l'aspect général d'une glande sensiblement normale. Le tissu conjonctif interlobulaire, d'épaisseur presque normale aussi, est cependant légèrement hyperplasié et les lobules glandulaires sont séparés les uns

des autres par des travées fibro-conjonctives plus larges que celles d'un pancréas sain. Cependant la topographie lobulaire est conservée ; les lobules, de grandeur et de forme normales, contiennent pourtant un tissu conjonctif intralobulaire légèrement hypertrophié et qui commence à écarter nettement les acini les uns des autres. On y rencontre une discrète infiltration diffuse de cellules rondes, lymphocytaires, qui indiquent peut-être le début du processus fibreux. A la périphérie de l'organe, le tissu conjonctif se tasse ordinairement pour former une capsule, dont l'épaisseur n'est pas augmentée à ce degré des lésions, et qui se prolonge dans la glande par les cordons interlobulaires.

La structure de ce tissu conjonctif, tant intra qu'extralobulaire, est presque identique à celle du tissu conjonctif normal. Il est formé d'une substance fondamentale dans laquelle s'entrecroisent dans tous les sens, isolées ou assemblées en faisceaux, des fibres conjonctives adultes, trapues, se colorant très fortement en rouge par le Van Gieson. Assez lâches dans les travées, elles se condensent fortement, concentriquement autour des vaisseaux et des canaux excréteurs, de façon à leur former de véritables gâines, plus épaisses que dans la glande saine. Dans l'interstice de ces fibres, on trouve une assez grande quantité de cellules conjonctives à noyaux le plus souvent allongés, fusiformes, quelquefois ovalaires ou arrondis, violemment colorés par l'hématoxyline ; plus abondantes que dans le tissu conjonctif normal, ces cellules se rencontrent surtout dans le tissu interacineux.

Le *deuxième degré* de la lésion est beaucoup plus prononcé. La topographie lobulaire de l'organe est encore facilement reconnaissable ; cependant elle a déjà subi une forte atteinte. Le tissu conjonctif interlobulaire est fortement hypertrophié et les lobules sont séparés les uns des autres par des cloisons conjonctives très épaisses, qui forment de véritables capsules autour d'eux. Ces cloisons envoient, à l'intérieur des lobules, des travées secondaires, plus étroites, qui séparent les uns des autres des groupes d'acini, et parfois d'une façon si complète, qu'il existe de véritables lobules de petite taille, 3 ou 4 fois plus petits que les

lobules normaux, et qui sont, eux aussi, comme encapsulés par le tissu conjonctif ; il est même, en certains points, difficile de dire à quel lobule primitif appartient tel lobule secondaire.

Le tissu interstitiel intralobulaire pousse encore plus loin son développement. Les cloisons interacineuses, ordinairement très fines, presque imperceptibles, s'hypertrophient elles aussi, et les acini se trouvent séparés par des trabécules fibreux, s'anastomosant entre eux, ou prenant naissance dans le tissu interlobulaire. Il en résulte que les lobules, par suite de cet accroissement du tissu conjonctif intralobulaire, augmentent eux-mêmes de volume.

A ce degré de la lésion, les fibres conjonctives sont plus fines, et si certaines d'entre elles prennent fortement la fuchsine, les autres se colorent plus faiblement, en orange, par le Van Gieson. Il semble que l'on puisse les considérer comme des fibres conjonctives jeunes, en voie de formation, attendu que certaines d'entre elles, courtes, semblent pourvues d'un noyau fusiforme, très allongé, très fortement coloré par l'hématoxyline comme celui des cellules conjonctives. Ce sont vraisemblablement des fibroblastes, intermédiaires aux fibres adultes et aux cellules conjonctives à noyaux fusiformes ou arrondis, bien colorés, que l'on rencontre à côté d'elles, comme dans la lésion du premier degré.

Les fibres conjonctives interlobulaires ont tendance à prendre une direction parallèle, concentrique autour des lobules, de façon à former des faisceaux d'épaisseur variée, qui constituent de véritables capsules au tissu glandulaire ; elles se condensent très fortement autour des vaisseaux et canaux excréteurs, dont elles épaississent les parois ; enfin elles forment à la périphérie de l'organe une bande conjonctive, bien plus épaisse que normalement, qui encapsule toute la glande, se continue à l'intérieur par les cloisons interlobulaires, et contracte à l'extérieur des adhérences avec les organes voisins.

Il nous reste enfin à étudier le *troisième degré* de la lésion, celui dans lequel les auteurs ont décrit la consistance cartilagineuse ou squirrheuse, et qui peut ressembler jusqu'à un certain point à un fibrôme (Birch-Hirschfeld, Schlesinger). C'est ce

degré de la lésion qui a surtout fait l'objet des études antérieures, parce qu'il frappe par son intensité, parce qu'il présente une destruction glandulaire telle, qu'elle est facilement reconnue à l'œil nu. Nos cas I et VII en sont les exemples les plus probants.

Le tissu conjonctif est hyperplasié au maximum. Il forme la majeure partie de l'organe, pour ne pas dire la presque totalité. Il est même possible, dans certains cas (obs. I), de trouver des points des préparations, où, dans un champ microscopique (Obj. 4, Ocul. 4, Stiassnie), on ne voit que du tissu fibreux, sans pouvoir découvrir la moindre trace du tissu glandulaire. Ailleurs on rencontre encore quelques reliquats de ce dernier. Ce sont des acini isolés ou par petits groupes, des canaux excréteurs, des îlots de Langerhans. Tous ces éléments sont séparés les uns des autres par des cordons extraordinairement épais de tissu fibreux, 5, 10, 20 fois plus larges qu'eux. Là où il y a des amas d'éléments cellulaires, le tissu conjonctif pénètre à leur intérieur, entre les acini, mais d'une façon très discrète.

Ce tissu fibreux ne ressemble nullement au tissu conjonctif que l'on rencontre dans un organe sain. C'est un tissu de néo-formation, compact, très serré ; en des points très rares, ou autour des vaisseaux, on trouve des fibres conjonctives normales, adultes, se colorant très violemment en rouge par le Van Gieson ; mais la plus grande partie du tissu est formée de fibrilles extrêmement fines, moins longues que les précédentes, intriquées les unes avec les autres, tantôt plus lâches, tantôt au contraire serrées en cordons compacts, de forme et de direction variables. Dans la majorité des cas, ces faisceaux conjonctifs ont une ordination trop irrégulière, pour rappeler, en un endroit quelconque, l'ancienne topographie lobulaire. Cependant parfois, comme dans notre observation IV, comme dans l'observation rapportée récemment par Gellé et Leclercq, ces bandes conjonctives prennent une direction circulaire, et semblent représenter les cloisons interlobulaires, hypertrophiées ; elles se colorent d'ailleurs plus nettement en rose que les parties avoisinantes.

Autour des restes de la glande, des canaux excréteurs, des

îlots de Langerhans, les fibres néo-formées prennent également un aspect circulaire ; elles forment ainsi à ces éléments glandulaires des apparences de capsules plus ou moins épaisses et de netteté très variable.

Ces fibres donnent nettement l'impression d'éléments néo-formés, d'abord parce qu'elles se colorent très imparfaitement par le Van Gieson, se teintant en jaune orangé, ou même en jaune, au lieu de prendre la coloration rouge vif du tissu adulte ; ensuite parce qu'il semble bien que certaines d'entre elles sont encore nucléées, et que l'on trouve tous les intermédiaires entre elles et les cellules conjonctives, allongées, à noyaux fusiformes bien colorés. Ce sont, comme dans les lésions du deuxième degré, des fibroblastes, à côté desquels on trouve ça et là des éléments arrondis, mononucléés, rappelant les lymphocytes et les gros mononucléaires.

A la périphérie de l'organe, le tissu conjonctif très dense, adulte, bien coloré en rouge, forme une capsule très épaisse qui se continue insensiblement avec le tissu fibreux dont est constitué le pancréas.

Tissu glandulaire. — Tels sont les trois degrés de lésion que nous avons cru pouvoir isoler nettement les uns des autres. Basés sur l'intensité progressive du processus hypertrophique du tissu conjonctif, ils répondent avec autant de clarté à trois stades différents de la destruction glandulaire.

Nous avons vu que la topographie de la glande, à peine modifiée dans le premier stade de la lésion par une légère effraction du lobule par le tissu conjonctif, présente déjà au deuxième degré, une certaine modification pathologique ; en effet, si certains lobules, bien qu'hypertrophiés par l'hyperplasie déjà forte du tissu conjonctif intralobulaire, ont conservé leur allure générale, d'autres, plus lésés, sont subdivisés par des trabécules fibreux d'épaisseur moyenne en lobules secondaires, qu'il est souvent difficile de rassembler entre eux, pour reconstituer les lobules primitifs. Enfin au troisième degré la dislocation lobulaire est complète, la destruction glandulaire telle, qu'il est impossible de

reconnaître la structure du pancréas sur les coupes, les éléments survivants étant tous séparés les uns des autres.

Avant d'entreprendre l'étude des éléments glandulaires, il nous faut dire quelques mots des lésions qui sont dues à la macération et à l'auto-digestion de l'organe, et que l'on rencontre sur certaines pièces. Dans ces cas, les cellules glandulaires perdent leurs limites précises, elles se fondent toutes, plus ou moins, en des masses protoplasmiques informes, homogènes, qui se colorent très faiblement par l'éosine. Les noyaux, ou ne se teintent plus du tout par l'hématoxyline, ou du moins si faiblement, qu'ils sont à peine perceptibles. On comprend que dans ces cas, il est complètement impossible d'étudier dans ses détails la partie noble de la glande ; on ne la reconnaît guère qu'aux contours que lui dessine le tissu conjonctif, qui, lui, résiste à la macération.

Dans la lésion du *troisième degré*, les acini glandulaires sont réduits à leur plus simple expression ; isolés complètement les uns des autres par de larges cordons fibreux, plus rarement réunis en petits amas à trois ou quatre, engainés dans une gangue conjonctive qui s'épaissit autour d'eux, ils sont relativement peu nombreux et d'autant plus, que le tissu conjonctif est plus abondant. Rappelons qu'en certains points ils peuvent être si rares qu'on peut rencontrer des champs microscopiques entiers n'en contenant pas un seul.

Ces acini, qui ont survécu, revêtent un aspect qui est loin d'être normal. Diminués dans leurs dimensions, très atrophiés, ils sont constitués par des cellules épithéliales, ratatinées, recroquevillées sur elles-mêmes, en voie d'atrophie très marquée. Placées irrégulièrement, celles-ci ont perdu leur ordination normale. Au lieu de revêtir circulairement les parois de l'acinus, elles se disposent sans ordre, en amas, donnant ainsi à l'acinus des formes variées, arrondies, oblongues, étoilées, parfois celles d'un cordon cellulaire.

De contours flous, de formes difficiles à déterminer pour cette raison, elles possèdent un protoplasma prenant très mal l'éosine

et se laissant même légèrement imprégner par l'hématoxyline. Les noyaux au contraire se teintent très vivement par ce dernier colorant. Il est difficile de dire si l'on a affaire à une lésion cellulaire véritable d'ordre pathologique, ou si ces caractères anormaux sont dus à la putréfaction cadavérique ; car nous les avons rencontrés dans tous nos cas du troisième degré ; pourtant, dans l'observation IV, où dans le corps de l'organe les lésions sont intermédiaires aux deuxième et troisième degrés, les acini, déjà très nettement isolés les uns des autres, sont constitués par des cellules cubiques, prismatiques par pression, serrées les unes contre les autres, se colorant encore d'une façon normale. On peut donc se demander si au troisième stade la lésion destructive de la cellule, progressant toujours, ne provoque pas en elle la perte de netteté de ses contours, et les altérations ci-dessus décrites de sa coloration.

En certains points des coupes, on trouve souvent des cordons cellulaires pleins, plus ou moins longs, dont il est difficile de déterminer l'origine et la nature, que ce soit des acini modifiés dans leur forme, des canaux excréteurs atrophies, ou des canalicules de néo-formation, tout à fait semblables à ceux que l'on rencontre fréquemment dans les cirrhoses du foie.

Ajoutons enfin que quelquefois les restes d'acini contiennent entre les cellules qui les constituent de petits éléments à noyaux petits, arrondis, bien colorés, à protoplasme peu abondant, qui sont vraisemblablement des cellules d'infiltration lymphocytaire.

Au *deuxième degré* de la lésion, l'aspect des coupes est tout différent. Le lobule hypertrophié a conservé sa forme générale, ou est subdivisé en trois ou quatre segments secondaires ; mais les acini sont séparés les uns des autres par des travées conjonctives, plusieurs fois plus épaisses que normalement, et présentant déjà d'évidentes lésions d'atrophie. Plus petits que dans un pancréas sain, recroquevillés, ils sont formés de cellules épithéliales, serrées l'une contre l'autre, polyédriques par pression réciproque, mais ayant encore toutes les affinités colorantes des cellules saines. Néanmoins, ces cellules n'ont plus pour la plu-

part leur ordonnance rayonnée et sont réunies en amas arrondis, communiquant encore avec des canaux excréteurs atrophiés eux aussi et représentés par des cordons cellulaires pleins.

Enfin, au *premier degré*, l'organe paraît lobulé normalement, ou presque normalement. Les lobules, nets, bien séparés les uns des autres, sont formés d'acini normaux d'apparence et de disposition. Ces acini sont constitués par une couche de cellules cylindriques, hautes, disposées d'une façon rayonnée, et ne laissant pas de lumière en leur centre. Leur protoplasme normal se colore bien par l'éosine. Leur noyau basal prend fortement l'hématoxyline. On y rencontre un ou deux nucléoles. Autour de ces acini sains, le tissu conjonctif est normal, peut-être un peu épaissi par endroits.

Si l'on s'en tenait à cette description, on pourrait croire que ce premier stade est presque entièrement analogue au pancréas normal ; il n'en est rien. Si, laissant le tissu sain à la périphérie des lobules, on porte son attention sur leur partie centrale, on remarque, à côté d'un ou deux îlots de Langerhans normaux, une modification de structure d'un certain nombre d'acini, que nous n'avons trouvée décrite dans aucun des travaux ou des observations se rapportant à la pancréatite hérédo-syphilitique. Nous l'avons constatée également au deuxième stade de la lésion.

Certains acini, d'un nombre variable pouvant aller de 10 à 20, perdent leur ordonnance et leur structure. Au lieu de conserver leur forme circulaire, complètement fermée, au lieu de rester contigus, mais isolés les uns des autres, ils se disloquent, s'ouvrent, de sorte que la rangée cellulaire, qui constitue chacun d'eux, s'unit aux rangées cellulaires des acini voisins. Il se forme ainsi une ébauche de réseau de trabécules cellulaires, à mailles très lâches, de forme tout à fait irrégulière et capricieuse. Les cellules qui composent ce trabécule ont gardé beaucoup d'analogie avec les cellules acineuses normales. Ce sont des cellules épithéliales cubiques ou polyédriques, moins hautes que les cellules acineuses, et s'adossant souvent pour former des travées

épaisses. Elles possèdent un protoplasme qui se colore très fortement par l'éosine, et sont pourvues de noyaux vivement teintés par l'hématoxyline. Entre les trabécules se trouve un tissu conjonctif lâche, peu abondant, contenant de fins capillaires et des cellules conjonctives en assez grande quantité.

Ces formations, loin de présenter des contours nets, loin d'être encapsulées par le tissu conjonctif, se perdent insensiblement à la périphérie dans les acini voisins. Nous avons rencontré ces éléments trabéculaires nouveaux dans plusieurs cas, mais jamais à un degré aussi marqué que dans notre observation III.

A leur examen, l'œil est frappé immédiatement par la ressemblance surprenante qu'ils présentent avec les îlots de Langerhans, que l'on aperçoit à côté d'eux dans les lobules. Il y a une analogie de structure évidente.

Îlots de Langerhans. — Les îlots de Langerhans sont en effet constitués par des travées cellulaires d'une à deux épaisseurs de cellules au plus, anastomosées les unes avec les autres et formant les mailles d'un réseau dont les cavités sont comblées par un tissu conjonctif très peu abondant et des capillaires très nombreux. Les cellules, cubiques ou polyédriques, ont à peu près la structure des cellules que nous venons de décrire ; mais leur protoplasme est plus clair. Enfin, autour de chaque îlot, on trouve une zone conjonctive peu épaisse normalement, mais légèrement épaissie dans la lésion syphilitique, et qui suffit à le délimiter, à l'isoler en quelque sorte de la portion acineuse de la glande.

Ces îlots, plus nombreux sans nul doute chez les nouveau-nés que chez l'adulte, ne manquent jamais dans chaque lobule de nos pancréas hérédosyphilitiques au premier degré. Nous avons même pu en rencontrer deux et trois dans certains lobules.

Si l'on se reporte également aux deuxième et troisième stades de la lésion, on voit facilement sur les coupes, que les îlots de Langerhans sont très nombreux, bien plus nombreux qu'à l'état normal, au point que dans certains lobules (deuxième degré) on en trouve jusqu'à 4 et 5 (obs. IV). Il y a donc multiplication de ces îlots.

Dans la lésion du premier degré, les îlots de Langerhans sont d'aspect à peu près normal. Au deuxième degré, ils ont un volume normal le plus souvent, parfois hypertrophié, mais sont entourés d'une véritable capsule conjonctive sans que cependant on puisse trouver nulle part de traces de la pénétration des îlots par le tissu conjonctif hyperplasié.

Enfin au troisième degré, ils sont ratatinés, atrophiés, et bien encapsulés par le tissu fibreux, compact qui les entoure. Ici encore le tissu conjonctif n'a pas pénétré à leur intérieur ; mais les cellules qui les constituent ont perdu leur ordination trabéculaire. Tout en conservant leurs caractères morphologiques et de coloration, elles forment de véritables amas, arrondis assez régulièrement, où elles sont disposées sans ordre. Il n'est plus possible d'y distinguer l'aspect d'un réseau, et les capillaires, qui en remplissaient les mailles, sont complètement invisibles. Ce sont donc des îlots de petite taille, en voie d'atrophie, comme les acini, mais sans pénétration du tissu conjonctif.

Dans certains cas, à côté de ces îlots atrophiés, on en remarque d'autres, moins nombreux, qui ont acquis des dimensions considérables. Ils ont un volume au moins double de celui des îlots normaux, une forme ronde ou à peine ovalaire ; ils sont bien encapsulés par le tissu conjonctif dans lequel ils sont plongés. Ces îlots hypertrophiés sont formés, comme les îlots normaux, jeunes, d'un réseau trabéculaire à grosses cellules, polyédriques, dont le protoplasme large se colore franchement par l'éosine, et dont les noyaux volumineux se teignent violemment par l'hématoxyline. Mais ces trabécules cellulaires forment un réseau à mailles très larges, et dans les interstices, autour des capillaires, un tissu conjonctif à fibrilles fines, adultes, dans lequel sont disséminés une grande quantité de lymphocytes, a proliféré abondamment. Il y a donc eu, nous semble-t-il, pénétration par le processus fibreux de ces îlots, dont le tissu interstitiel, hyperplasié a augmenté les dimensions.

Signalée récemment, à un degré moindre, par Gellé et Leclercq, cette pénétration conjonctive des îlots de Langerhans est en

contradiction avec les affirmations de Opie et de Pearce, pour lesquels elles n'auraient jamais lieu. Ces auteurs ne semblent pas avoir remarqué non plus la multiplicité anormale des îlots, bien vue par Kimla.

Pourquoi les îlots de Langerhans résistent-ils de cette façon au virus syphilitique ?

Pour Opie cela tiendrait à trois raisons : 1° à leur vascularisation plus riche que celle des acini voisins ;

2° A leur situation au centre des lobules, où le processus conjonctif les atteindrait plus difficilement ;

3° A leur isolement de la portion sécrétrice de la glande ; de cette façon, des micro-organismes, pénétrant par les conduits glandulaires, n'entreraient pas dans les îlots.

La première raison ne tient guère, si l'on accorde une part de vérité à l'origine périvasculaire de la sclérose syphilitique ; la deuxième tombe aussi facilement, puisque le tissu fibreux pénètre aussi bien au centre des lobules en suivant les vaisseaux et les canaux excréteurs que par la périphérie ; enfin la troisième raison s'annule d'elle-même, si l'on se reporte aux travaux de Opie lui-même (1901) et à ceux de Pearce.

Ces auteurs, en effet, insistent sur ce fait, que, dans les pancréas hérédo-syphilitiques, ils ont vu les îlots de Langerhans conserver des connexions avec le tissu glandulaire, en particulier avec les canaux excréteurs, et ils montrent sur des figures des canaux, pénétrant à l'intérieur des îlots. Bien plus, ils se basent sur ce fait, pour émettre l'idée que la présence de ces lésions provient d'un arrêt de développement du pancréas sous l'influence du virus syphilitique.

On sait en effet que, chez l'adulte, les îlots sont complètement indépendants du tissu glandulaire à sécrétion externe, ou peuvent être considérés comme tels (Laguesse). Mais il est admis maintenant, par la majorité des auteurs, que ces îlots naissent chez le fœtus, et peut-être plus tard encore chez l'adulte (Laguesse), du tissu acineux. Dans une étude faite sur le pancréas du fœtus, Pearce a montré ces transformations : « Les îlots de

Langerhans, dit-il, naissent d'une prolifération et d'une différenciation des cellules des tubuli sécréteurs primitifs (embryon de 54 millimètres). Les cellules différenciées sont disposées en petites masses ovales ou rondes, qui sont en continuité directe avec les cellules du tubuli. Plus tard (embryon d'environ 3 mois), la portion canaliculaire rattachée à l'îlot se rétrécit et, en s'allongeant, forme un cordon cellulaire, réunissant l'îlot à l'acinus ». C'est ce stade qui a été rencontré par Opie et Pearce sur leurs préparations, et nous avons pu voir nous-mêmes, sur les nôtres, des îlots d'apparence normale, d'où partait un cordon plein à deux ou trois assises de cellules épithéliales polyédriques, donnant toutes les apparences d'un canal excréteur atrophié.

Ces auteurs, partant de ce point, pensent que le virus syphilitique commence à agir dès le troisième mois, et que, par suite d'un arrêt de développement, d'un état d'*hypoplasie glandulaire* (Kimla), on retrouve plus tard, au septième, huitième mois et plus, l'état de la glande au moment où son évolution a été entravée ; fait mis en évidence par la présence de relations canaliculo-insulaires. Il n'en est pas moins vrai qu'à cette période les îlots et les canaux excréteurs sont en communication et que rien n'empêche les infections canaliculaires d'envahir les formations Langerhansiennes.

L'origine acineuse des îlots, chez le fœtus ou le nouveau-né, nous semble confirmée une fois de plus par la présence dans nos pancréas hérédosyphilitiques de figures histologiques, intermédiaires aux acini et aux îlots. Nous avons pu observer un grand nombre de ces formes de passage acino-insulaires, et la transformation ne nous paraît pas douteuse.

Mais, est-ce là le phénomène normal de formation insulaire, ou un phénomène pathologique ?

Nous croyons plutôt à cette dernière hypothèse ; car nous avons signalé plus haut, fait déjà remarqué par Kimla, la multiplicité anormale des îlots dans le pancréas hérédosyphilitique, dans lequel nous avons pu en trouver jusqu'à 4 et 5 par lobule.

Cette transformation acino-insulaire a été observée récemment,

dans des pancréas d'enfants atteints de gastro-entérite, par Salomon et Halbron : « Certains acini, disent ces auteurs, présentent un aspect très particulier : les cellules perdent leur disposition normale, s'isolent les unes des autres, en formant des cordons étalés, et constituent des groupements bien difficiles à distinguer des îlots de Langerhans.... Il semble qu'on assiste à des faits de passage entre l'îlot de Langerhans et l'acinus. »

Ce point intéressant a été également signalé dans le domaine de l'expérimentation et de la pathologie, au cours de scléroses du pancréas avec oblitération canaliculaire, sans diabète, et au cours de la tuberculose de cette glande, avec sclérose intense (Gilbert et Weil). Nous reviendrons un peu plus loin sur ces constatations.

Il est certain que ce sont bien là des faits comparables aux nôtres, bien que dans des affections différentes. Ont-ils la même pathogénie ?

Un certain nombre d'îlots étant également augmentés de volume, sans sclérose (Kimla), quelle signification peuvent avoir cette multiplicité et cette hypertrophie des formations langerhansiennes ? Peut-être est-ce une réaction de défense de la glande contre le poison syphilitique, contre les tréponèmes, les acini résistant mal au processus de destruction. Il semble néanmoins que cette réaction insulaire soit insuffisante, puisque, comme nous l'avons vu, dans les cas extrêmes de sclérose du pancréas (3^e degré), les îlots de Langerhans eux-mêmes, ou s'atrophient, ou se laissent envahir par le tissu conjonctif.

Pourtant sa réalité ne paraît pas douteuse, et on peut croire, d'une façon plus générale, que la glande cherche dans cette transformation acino-insulaire et dans l'hypertrophie de certains îlots un surcroît de résistance aux processus pathologiques, puisque ces deux phénomènes ont été constatés à plusieurs reprises dans des affections d'ordres bien différents.

Quant à la cause de cette propriété de résistance et peut-être de protection des îlots, elle nous paraît bien obscure ; mais nous ne pouvons nous ranger aux raisons de Opie et Pearce, sans

donner d'ailleurs une explication personnelle de faits que nous nous sommes borné à constater. Ceux-ci n'en paraissent pas moins une preuve de l'indépendance anatomique des îlots adultes (idée déjà émise par ces deux auteurs), malgré leur origine acineuse non douteuse, et la possibilité de leur retour à l'état acineux (Laguesse).

Du reste cette indépendance anatomique et même physiologique des îlots de Langerhans semble mise en évidence par l'attribution d'une sécrétion endocrine à ces formations cellulaires, et par les expériences de Ssobolew et de Schulze (1) ; « ces auteurs ont, chacun de leur côté, montré qu'après la ligature du canal pancréatique chez les animaux, la partie glandulaire de l'organe s'atrophie, et qu'il se développe une sclérose diffuse, tandis que les îlots de Langerhans ne se modifient pas, et que l'urine ne contient pas de sucre » (d'après Pearce et Kimla).

Avant de terminer l'étude des îlots de Langerhans, nous devons encore signaler un caractère un peu particulier de ces îlots, que nous avons rencontré dans notre cas IV. Nous voulons parler de la présence dans les formations langerhansiennes, de grosses cellules de forme variable, arrondies, ou polyédriques, à noyau volumineux et clair, à protoplasme large, finement granuleux et éosinophile ; ce sont en somme les cellules que Renaut a décrites dans certains îlots du pancréas fœtal au début de son développement, et auxquelles il attribue une *fonction fœtale*.

Comme, dans le pancréas de notre observation, il y a néo-formation insulaire active, on peut considérer peut-être les îlots, qui contiennent ces cellules éosinophiles, comme des îlots de formation récente et encore au stade fœtal, à moins qu'il ne s'agisse d'un retour, à ce stade, d'îlots déjà adultes.

Canaux excréteurs. — Pour en finir avec le tissu glandulaire, il nous faut aussi étudier les lésions que peuvent présenter les tubes excréteurs.

Les canaux de petit calibre, contenus dans les lobules, ne pré-

(1) Ces expériences ont été reprises ultérieurement par MANKOUSKI, LAGUESSE et GONTIER DE LA ROCHE.

sentent le plus souvent aucune lésion, aux premier et deuxième stades de l'affection. Ils sont constitués par une assise circulaire, régulière, de cellules cubiques ou même cylindriques, bien colorées ainsi que leurs noyaux, laissant au centre du canalicule une lumière assez large, bien régulièrement arrondie, par laquelle ils se distinguent très nettement des acini.

Cependant au deuxième degré, on note d'abord, là où les lésions sont le plus prononcées, où le tissu conjonctif est le plus épais, une diminution de calibre du canal et de sa lumière ; les cellules sont fortement serrées les unes contre les autres et plus franchement cubiques ; ensuite le tissu conjonctif tend à s'épaissir autour d'elles et à les encapsuler.

La lésion est loin d'être aussi prononcée que dans le troisième degré, où une véritable gaine fibreuse, épaisse, dense, entoure le canalicule. Les fibrilles conjonctives se sont disposées concentriquement pour l'envelopper, et les cellules conjonctives, surtout les cellules d'infiltration, sont plus abondantes que partout ailleurs. Il semble donc qu'il y ait *péricanaliculite*. En même temps les cellules, de plus en plus pressées l'une contre l'autre, polyédriques, ont comblé la lumière centrale, et ne forment plus qu'un amas cellulaire épithélial, qu'il est difficile de distinguer des acini atrophiés sur une coupe transversale. Sur une coupe longitudinale ils sont facilement reconnaissables ; ils se présentent en effet sous la forme de boyaux cellulaires pleins, plus ou moins longs, simples ou bifurqués dichotomiquement, à extrémités renflées, et se terminant soit dans un canalicule de deuxième ordre, soit dans un acinus, soit encore dans un îlot de Langerhans.

Ces cordons cellulaires se composent de deux à trois épaisseurs de cellules polyédriques, à réactions colorantes sensiblement normales. Ils sont tellement nombreux sur les coupes, qu'en général leur nombre dépasse la normale ; et nous croyons pouvoir expliquer cette multiplicité par une néo-formation canaliculaire, d'origine vraisemblablement acineuse (fait déjà admis par Schlesinger), et analogue, comme nous avons déjà eu occasion de le dire, à ce qui se voit dans les foies cirrhotiques.

Les canaux de deuxième ordre, de calibre moyen, présentent des lésions toutes différentes. Qu'ils soient encore visibles entre les lobules (1^{er} et 2^e degrés des lésions) ou qu'ils soient noyés dans le tissu conjonctif (3^e degré), ils sont entourés, plus encore que les précédents, d'une gaine conjonctive très épaisse, compacte, à fibrilles concentriques, qui contient de nombreuses cellules conjonctives et des lymphocytes infiltrés. Il y a donc là aussi une forte péricanaliculite ; mais l'épithélium est fortement atteint lui aussi. Fait déjà entrevu par Schlesinger, mais décrit incomplètement, le revêtement épithélial présente une forme irrégulière, festonnée, plissée, comme si, resserrée par le tissu conjonctif, la cavité était trop étroite pour la longueur du revêtement. Ce dernier est formé par une assise de cellules épithéliales, cubiques, se colorant plus ou moins bien. Elles peuvent en partie tomber dans la lumière du tube, où l'on trouve aussi une grande quantité de leucocytes, à savoir quelques polynucléaires et surtout des lymphocytes.

Ces faits traduisent un processus inflammatoire intense, une véritable *canaliculite*, que nous n'avons trouvée signalée nulle part, mais qui était des plus nettes dans notre observation I. Il ne semble pas douteux que, dans ce dernier cas, à l'infiltration syphilitique, d'origine vasculaire comme on le verra, se soit surajoutée une infection canaliculaire, d'origine intestinale probable : fait que nous ne pouvons certifier d'une façon absolue, aucun fragment de l'intestin n'ayant été prélevé au cours de l'autopsie.

Des lésions canaliculaires analogues ont été décrites dernièrement par Gellé dans certains diabètes pancréatiques d'origine infectieuse canaliculaire, avec sclérose du pancréas.

Quant aux canaux de grand calibre, au canal de Wirsung en particulier, il semble bien qu'il puisse être atteint lui aussi, si l'on s'en rapporte aux observations de Virchow et de Beck. Il s'agit, en général, d'un épaissement énorme du tissu conjonctif qui l'entoure, au point qu'il en est parfois sténosé. Le revêtement épithélial, ou bien présente un aspect normal, ou bien

aussi se festonne et se plisse, comme celui des canaux de calibre moyen. N'ayant pu le retrouver sur nos coupes du cas I, nous ne pouvons dire s'il participait lui aussi à la canaliculite. Nous n'avons rencontré nulle part, le long des gros canaux excréteurs, de formations adénomateuses, semblables à celles qu'a décrites Schlesinger. Elles ne paraissent pas du reste être très fréquentes.

Qu'il ait été question des acini, des conduits excréteurs, ou des îlots de Langerhans, nous n'avons, à aucun moment de notre description, fait allusion à des dégénérescences cellulaires. C'est qu'en effet celles-ci semblent être très rares dans les pancréas hérédosyphilitiques. Nous ne les avons nous-même jamais rencontrées, et peu d'auteurs en font mention dans leurs observations.

La seule qui semble avoir été vue quelquefois, est la dégénérescence graisseuse, signalée la première fois par Virchow en 1860 ; puis par OEdmansson qui décrit une dégénérescence graisseuse totale des cellules glandulaires, avec importante hyperplasie conjonctive, et par Chiari qui rapporte à peu près les mêmes lésions ; l'observation de Neve présente un caractère douteux, au point de vue de l'origine purement syphilitique de la lésion. Ce sont là les seuls cas que nous ayons pu trouver dans la science.

Disons encore, que Schlesinger a rencontré plusieurs fois des vacuoles à l'intérieur des cellules, mais en très petite quantité, « et, ajoute-t-il, puisque Pischinger les a décrites aussi dans les pancréas normaux, je ne veux pas y attacher une grande importance ».

Infiltration lymphoïde. -- Nous avons laissé de côté jusqu'à présent une lésion, que nous avons rencontrée d'une façon presque constante, dans tous les cas d'hérédosyphilis du pancréas : c'est l'infiltration de la glande par le tissu lymphoïde. Dans son étude une importante subdivision s'impose ; car l'infiltration peut être ou diffuse, ou localisée, donnant lieu à des lésions d'aspects bien différents, de nature et d'origine bien diverses.

Nous avons déjà signalé à plusieurs reprises une infiltration

lymphocytaire légère, une faible augmentation des cellules rondes du tissu conjonctif. Il semble en effet que dans les lésions du premier degré, à l'intérieur du lobule, entre les acini, sans prolifération fibrillaire, il y ait une prolifération lymphocytaire intense, que nous avons considérée comme un prélude du processus interstitiel, comme un premier stade de celui-ci ; au deuxième degré de la lésion, on voit ces lymphocytes pénétrer dans les acini, s'insinuer entre les cellules ; il en est de même à l'intérieur des îlots de Langerhans, et c'est peut-être là aussi un premier signe de leur atteinte. Enfin, autour des canaux pancréatiques, le tissu conjonctif épaissi, formant capsule, contient un nombre considérable de lymphocytes, d'où l'hypothèse d'une péricanaliculite généralisée.

Cette infiltration diffuse peut aller plus loin encore. Dans notre observation IV surtout, où elle est très prononcée, elle se traduit de la façon suivante : en certains points, où le tissu glandulaire est très disloqué, où les acini, rares, sont complètement séparés et éloignés les uns des autres, ainsi que les îlots de Langerhans, par de larges bandes de tissu conjonctif, on rencontre une infiltration lymphoïde énorme, et telle que ce qui reste du tissu glandulaire semble complètement noyé dans ce tissu lymphoïde. A regarder superficiellement, à un faible grossissement, il semble que l'on soit en présence d'un petit ganglion lymphatique, comme on en trouve dans le voisinage de la glande. A un plus fort grossissement seulement, on reconnaît quelques acini isolés, atrophiés, formés d'amas irréguliers de cellules épithéliales, cubiques ou polyédriques, facilement reconnaissables encore, et pourvues de noyaux volumineux, clairs, ovulaires, qui se distinguent très nettement des noyaux plus petits, de coloration foncée, des cellules qui les englobent de toutes parts. On reconnaît également çà et là quelques rares canaux excréteurs. Enfin entre ces éléments on aperçoit un fin stroma conjonctif, composé de fibrilles très fines, lâches, peu abondantes et se colorant mal par le Van Gieson.

C'est dans l'interstice de ces fibres qu'on trouve une énorme

infiltration lymphoïde qui est complètement indépendante des ganglions lymphatiques et des îlots de Langerhans. A la périphérie de cette zone, le parenchyme est mieux conservé et l'infiltration diminue progressivement, tout en restant encore très prononcée.

Dans cette observation, la principale zone infiltrée correspond à 15 à 20 lobules, par conséquent à une grande partie de la glande. On en rencontre d'autres, plus petites, correspondant à 1 ou 2 lobules, dans l'étendue des mêmes préparations.

Quelle est la structure de cette lésion, et quelle en est la signification ?

On voit nettement, à mesure qu'on s'éloigne de la zone périphérique, que du tissu adénoïde se substitue progressivement au tissu fibreux, et c'est bien du tissu adénoïde, car il est composé de la façon suivante : au voisinage de capillaires très fortement congestionnés, on observe de véritables *centres clairs* avec leur plasmode à noyaux multiples, et autour d'eux du tissu réticulé, emprisonnant dans ses mailles des lymphocytes simples ou des cellules dont les noyaux de petite taille ont toutes les apparences de noyaux lymphocytaires et sont entourés d'un nombre plus ou moins considérable de grains éosinophiles.

Ce sont donc bien là des nodules adénoïdes, mais nous pouvons affirmer leur nature inflammatoire pour les raisons qui suivent : les vaisseaux sont fortement congestionnés, bourrés de globules rouges et leur endothélium est tuméfié (capillarite) ; le tissu conjonctif voisin présente une tuméfaction des cellules conjonctives fixes qui s'organisent en plasmodes spongieux ; enfin au voisinage de ces nodules, on rencontre des figures de diapédèse, avec issue de globules rouges et issue de polynucléaires éosinophiles ou non. C'est une réaction conjunctivo-vasculaire.

A côté de ces altérations, nous avons observé des nodules inflammatoires, constitués par des groupes de cellules rondes, à gros noyaux clairs ; ce sont des cellules du type embryonnaire, avec un protoplasme basophile ou non (*lymphogonie* ou *myélogonie*) ; des amas de polynucléaires, et principalement de polynucléaires à

deux noyaux et à grains éosinophiles ; par place aussi, au voisinage de ces foyers, on trouve des amas d'hématies nucléées, perdues dans les réactions inflammatoires diffuses (nous n'avons pu les retrouver dans les vaisseaux).

En résumé, il s'agit d'une *réaction conjonctive du type adénoïde inflammatoire* diffuse et nodulaire, à laquelle se surajoute une *réaction myéloïde*, formée ou non sur place.

On ne peut guère penser ici, comme plus haut, à un stade de début de l'inflammation conjonctive, pour la raison qu'ici, avec cette infiltration, le tissu glandulaire est déjà détruit au degré le plus élevé, tandis que les lobules voisins, beaucoup moins atteints (au deuxième degré de la lésion), sont déjà entourés et même pénétrés de bandes conjonctives épaisses, presque adultes.

Nous pensons plutôt qu'il s'agit d'une lésion du troisième degré, à laquelle est venue s'adjoindre, pour une raison que nous ignorons, une réaction adéno-myéloïde du tissu conjonctif. Certains auteurs, Beck, Muller tendent à considérer ce tissu lymphoïde comme le résultat de la transformation des acini glandulaires atrophiés, puis détruits. Cette opinion nous semble, comme à R. Hecker (1898) et Kimla, bien difficile à admettre ; car il est vraiment peu aisé de concevoir la transformation des cellules épithéliales en cellules lymphoïdes. Nous croyons plutôt, avec R. Hecker, à une réaction surajoutée.

Ne peut-on aussi considérer cette infiltration lymphoïde comme un vestige de ce que R. Hecker a rencontré dans le pancréas normal du fœtus ? En effet, si nous nous reportons à son travail, nous voyons que dans trois cas normaux, il décrit une infiltration diffuse lymphocytaire du tissu conjonctif périacineux, à côté d'acini normalement espacés les uns des autres et d'aspect sain. Nous n'avons pu vérifier cette assertion ; mais il nous semble que le fait observé par nous est différent, puisqu'il y a, en même temps qu'une très forte infiltration lymphoïde, une lésion déjà très avancée de la glande, avec dislocation et destruction lobulaires.

Nous avons signalé, au cours de la description de cette lésion,

la présence de cellules à grains éosinophiles, dont le noyau est tantôt simple, d'aspect lymphocytaire, tantôt bilobé, tantôt encore intermédiaire à ces deux formes, c'est-à-dire en bissac, ou allongé et recourbé sur lui-même.

Nous les avons rencontrées, non seulement dans la zone très fortement infiltrée, mais encore dans l'épaisseur des travées interlobulaires, parmi les éléments d'amas lymphoïdes de petite taille et de formes très diverses. Elles sont parfois si nombreuses, que nous avons pu, dans un champ microscopique (immersion 1/12, oculaire 4, Stiasnie), en trouver jusqu'à 10 de tailles variables. Nous les avons rencontrées également, bien qu'en nombre plus restreint, dans notre cas III.

Ces cellules ont été observées une fois dans le pancréas par Opie (cas I). « Elles sont, dit-il, nombreuses et de deux genres : 1° des cellules mononucléaires dont le protoplasme est rempli de grosses granulations éosinophiles très visibles ; 2° de petites cellules dont le noyau est généralement bilobé ou trilobé ; des granulations éosinophiles de plus petite dimension, dispersées dans tout le corps de la cellule, sont surtout abondantes autour du noyau. » Et l'auteur conclut, de leur présence, à un stade actif de l'inflammation, ces éléments disparaissant quand le processus est plus avancé et n'est plus actif.

Que faut-il conclure de la présence de ces éléments éosinophiles, surtout mononucléaires, coexistant avec des foyers d'hématies nucléées ? A une réaction pathologique évidemment, car ces éléments sont rares chez le fœtus presque à terme.

S'agit-il d'une réaction myéloïde sanguine, avec métastases dans le pancréas ?

La présence de réaction myéloïde du sang a été en effet mentionnée déjà dans la syphilis héréditaire par Radaeli, Cima, M. Labbé et Armand-Delille, etc..., sous forme de myélocytes et de globules rouges nucléés ; dans deux cas, Cima a trouvé des hématies nucléées et de nombreuses cellules éosinophiles.

Cette réaction, qui paraît assez fréquente dans l'hérédo-syphilis, et qui s'accompagne le plus souvent d'anémie, correspond à

une forme d'*anémie pseudo-leucémique*, ainsi qu'elle a été appelée par plusieurs auteurs.

En outre, l'éosinophilie paraît être une formule assez fréquente dans la syphilis, et en particulier dans l'hérédosyphilis, au cours de la réaction myéloïde ; et Paris et Salomon signalent des cas où, dans la moelle, « les éléments dont la réaction est la plus accentuée, sont les éosinophiles ; en grande quantité, on trouve des myélocytes, des polynucléaires éosinophiles avec tous les intermédiaires qui les unissent ». Aussi, en présence de tous ces faits, en présence des cas déjà nombreux rapportés à plusieurs reprises, sommes-nous tenté de croire avec ces auteurs, que c'est par une sorte de spécificité que, dans l'hérédosyphilis, « l'hypergénèse porte surtout sur les éosinophiles ».

Nous ne pensons pas cependant que, dans notre cas, il s'agisse de réaction myéloïde avec embolies pancréatiques, car il nous a été impossible de trouver le moindre élément éosinophile ou la moindre hématie nucléée à l'intérieur des vaisseaux et des capillaires ; nous croyons donc plutôt, sans l'affirmer du reste, à une réaction née sur place.

Est-ce donc un fait comparable à la description des *îlots vaso et globulo-formateurs* du foie hérédosyphilitique, que viennent de publier récemment Ribadeau-Dumas, Courcoux et Pater, d'autant plus que, en quelques points de nos coupes, les éléments éosinophiles semblent groupés ; ces auteurs signalent particulièrement en effet la présence dans quelques îlots « d'éosinophiles réunis en groupes compacts extrêmement nombreux » et insistent sur ce fait, que la plupart sont mononucléés.

Devons-nous croire à la formation pathologique, au cours de l'hérédosyphilis, d'îlots vaso et globulo-formateurs dans un organe qui, comme le pancréas, ne possède aucune fonction hématopoiétique ?

Nous ne le pensons pas pour les raisons suivantes : les éléments éosinophiles sont très disséminés sur toute l'étendue de nos coupes ; s'ils se réunissent parfois dans le voisinage l'un de l'autre, ils ne forment jamais d'amas compacts, comme Riba-

deau-Dumas, Courcoux et Pater les ont décrits, et comme nous avons pu nous-même les observer sur les préparations de foie de notre observation ; les globules rouges nucléés ne sont pas plus abondants à côté d'eux que dans le reste de l'organe, et nous n'avons pas pu mettre en évidence dans ces endroits des préparations de cellules vaso-formatives, ni d'amas d'érythroblastes, constituant un îlot globulo-formateur.

A notre avis, il s'agit, comme nous l'avons dit plus haut, d'une réaction adénoïde inflammatoire, et d'une réaction myéloïde, formée ou non sur place, du tissu conjonctif, la présence des hématies nucléées et des éléments éosinophiles devant être rattachée au caractère inflammatoire de la lésion ; les éosinophiles ne sont en effet probablement que des lymphocytes et des polynucléaires en réaction éosinophile.

Gommes. — A côté de cette infiltration lymphoïde diffuse, il existe parfois, dans les pancréas hérédosyphilitiques, à quelque degré qu'ils soient lésés, une infiltration localisée, nodulaire, qui semble avoir une tout autre signification. En effet on rencontre par places, dans le tissu conjonctif interlobulaire, quelquefois au niveau du hile des lobules, de petits amas très fins de cellules lymphoïdes. Présentant des contours irréguliers, ils se perdent insensiblement dans le tissu fibro-conjonctif qui les entoure et leur forme parfois une véritable capsule. Le plus souvent isolés, ils peuvent, dans certains cas, s'accoler à des vaisseaux ou à des canaux excréteurs.

Que représentent-ils ? Ne se rencontrant pas dans les pancréas normaux, ils doivent être considérés comme des formations pathologiques, et vraisemblablement comme des gommes au début, des syphilômes miliaires. Ils sont constitués par de nombreux lymphocytes et par quelques polynucléaires, réunis en amas serré, et entourés d'une sorte de gaine conjonctive, à fibrilles circulaires et concentriques. A la périphérie de l'amas, les noyaux sont normaux, bien colorés ; mais au centre, ils entrent en caryolyse et « plus petits que normalement, commencent à se désagréger et donnent l'impression d'une véritable poussière

nucléaire » (Gellé et Leclercq). Ce sont des petites gommes miliaires, en voie de développement.

A un stade plus avancé, la gomme revêt un volume plus grand et, toujours constituée de la même façon à la périphérie, elle présente en son centre une masse homogène, de forme irrégulière, se teintant assez vivement par les couleurs basiques, en particulier par l'hématoxyline, souvent fendillée et fissurée ; c'est la matière caséuse qui provient de la fonte des cellules de la gomme. Nulle part nous n'avons trouvé signalée la présence de cellules géantes, et nous n'en avons pas rencontrées sur nos préparations (obs. I).

Au lieu de rester à l'état miliaire, ces gommes peuvent devenir suffisamment volumineuses pour être reconnues à l'œil nu. Il en est ainsi dans un cas de Klebs (1876), où il y avait trois gommes dans la glande ; dans celui de Beck, où il s'agissait de gommes nombreuses, submiliaires, beaucoup plus petites ; enfin dans celui de Birch-Hirschfeld (1895), où l'auteur a trouvé dans la tête du pancréas une gomme presque aussi grosse qu'une cerise. Dans ces trois cas, l'aspect macroscopique était celui de masses plus ou moins volumineuses, jaunâtres, d'aspect graisseux ; elles étaient donc caséifiées. Ce sont les trois seuls cas de la littérature où les gommes aient été visibles macroscopiquement.

Dans toutes les autres observations, peu nombreuses du reste, où on les a rencontrées dans le pancréas, il s'agit de gommes miliaires, microscopiques. Nous énumérerons tous ces cas, en les subdivisant en deux catégories, et en y rangeant les deux faits personnels que nous avons trouvés parmi nos neuf cas (obs. I et II).

La première catégorie comprend les gommes caséifiées, et pour lesquelles par conséquent le diagnostic ne laisse aucun doute : elle se compose des cas de Klebs, Beck et Birch-Hirschfeld (1895), cités plus haut, de deux nouveaux cas de Birch-Hirschfeld (1880), Kimla (obs. XXIII), Stoerck, et de notre observation I.

La deuxième catégorie comprend des cas à un degré moins avancé, parfois même légèrement douteux : ce sont les observa-

tions de Schutz, Muller (obs. X), Schlesinger (obs. VI), Pearce, Kimla (obs. XXV), Huebschmann, Gellé et Leclercq et notre observation II.

On voit quelle différence il y a avec la syphilis du pancréas de l'adulte, chez lequel les gommes sont relativement fréquentes et volumineuses, tandis qu'elles sont petites et rares chez le nouveau-né.

En terminant l'étude du tissu lymphatique, rappelons encore la fréquence de l'hypertrophie ganglionnaire péripancréatique dans l'hérédosyphilis. Microscopiquement, ces ganglions ont la structure des ganglions lymphatiques normaux. Ils sont parfois le siège d'hémorragies diffuses.

Vaisseaux. — Pour compléter la description histologique du pancréas hérédosyphilitique, nous devons étudier encore les vaisseaux, qui présentent des lésions assez caractéristiques de la syphilis, dont on connaît la prédilection pour ces organes.

Quel que soit le calibre des artères, on y rencontre toujours à peu près les mêmes lésions, dont la principale est celle qui porte sur la tunique externe de l'artère, sur l'adventice. D'une façon constante, cette dernière est très considérablement épaissie par la condensation du tissu fibreux de l'organe autour d'elle. C'est un tissu serré, formé de fibres adultes, disposées circulairement autour du vaisseau, et qui se confond progressivement en dehors avec le tissu conjonctif périphérique. Dans cette gaine fibreuse, comme dans celle qui entoure les canaux excréteurs, on trouve une quantité bien supérieure à la normale, non seulement de cellules conjonctives banales, à noyaux fusiformes, mais surtout de cellules rondes, lymphoïdes, qui infiltrent la péri-artère.

La tunique moyenne est intacte. Quant à la tunique interne, à l'endartère, peut-être est-elle moins nettement séparée de la tunique moyenne ; mais elle ne présente aucun phénomène de destruction, ou de prolifération, qui permette d'affirmer l'endartérite.

Malgré cela les artères sont assez fréquemment remplies de

sang, parfois même complètement thrombosées, sans que l'on puisse trouver sur l'endartère l'origine de cette thrombose.

Nous avons cependant constaté dans un cas (obs. I) une infiltration lymphocytaire anormale de l'endartère épaissie ; ce qui semblait indiquer un début de processus inflammatoire, sans qu'on puisse rien constater de plus.

On trouve parfois, dans l'épaisseur du tissu conjonctif, des noyaux fibreux dont les fibres sont disposées concentriquement de façon à former de véritables tourbillons arrondis, que certains auteurs ont considérés comme étant le vestige d'artères complètement envahies par le processus fibreux, et oblitérées (Ssobolew, Tatouchesco). Nous ne pouvons donner notre avis sur ce point ; car, il nous a été impossible de constater des intermédiaires entre une artère saine et un de ces nodules, que Ssobolew compare à des corpuscules de Pacini-Vater. Du reste ce phénomène pourrait aussi bien se produire autour d'un canalicule excréteur ou d'un groupe d'acini.

Les capillaires sont fortement atteints aussi par l'infection syphilitique. Il semble que ce soit dans leurs parois ou autour d'elles, que prend naissance le tissu fibreux néo-formé. Aussi sont-ils engainés par des travées conjonctives épaisses, qui les suivent dans leur trajet intralobulaire, et, dès le deuxième degré de la lésion, ils disparaissent complètement entre les acini et sont remplacés par des cloisons fibreuses épaisses. Au troisième stade surtout, comme dans notre observation III, les capillaires sont excessivement peu nombreux. C'est à peine si l'on en rencontre quelques-uns, contenant quelques globules rouges et pourvus en dehors de leur endothélium d'une épaisse capsule fibreuse.

Par endroits, on remarque, au milieu du tissu conjonctif, des cordons cellulaires, allongés, se terminant ou non dans une veine, et composés de cellules fusiformes rangées bout à bout sur quelques rangs. Il nous a semblé que nous pouvions les considérer comme des néo-vaisseaux capillaires, à moins qu'ils ne représentent simplement les vestiges de capillaires atrophiés, en voie de disparition.

Quant aux veines, largement béantes le plus souvent, comme de véritables sinus au milieu du tissu conjonctif, elles présentent une paroi normale, et ne sont pas entourées d'une capsule fibreuse. Mais assez souvent, nous les avons trouvées thrombosées comme dans notre cas III, où toutes les veines intra et extra-lobulaires sont atteintes. Les veines, dilatées à l'excès, ont alors leur lumière comblée par un caillot sanguin, qui les oblitère complètement, et qui contient, en opposition avec le sang artériel, une quantité énorme de globules blancs. Ce sont quelques lymphocytes et surtout une multitude de gros macrophages englobant des globules rouges (obs. 1).

Les lymphatiques ne nous ont pas paru malades le plus souvent. Peut-être cependant sont-ils infectés dans les cas II et III, où nous avons rencontré, dans des gaines très allongées et minces du tissu conjonctif, des amas lymphatiques à direction longitudinale.

Il nous faut encore signaler des cas, où la syphilis congénitale du pancréas revêt une véritable allure hémorragique.

On sait, depuis l'excellent travail de Mracek (1887), qu'il existe une forme hémorragique de la syphilis des nouveau-nés, qui se traduit par des hémorragies cutanées, séreuses, ou viscérales, qui se constatent cliniquement et anatomiquement. Le pancréas n'est pas indemne de cette évolution particulière de la maladie. Cependant un pancréas hérédosyphilitique peut être hémorragique, sans qu'il y ait d'hémorragies des autres organes, et réciproquement. Sur 19 observations, publiées en 1887 par Mracek, 15 rentrent dans cette dernière catégorie ; dans 4 seulement le pancréas participe au processus hémorragique (cas IV, V, XV, XIX).

En quoi consistent donc les lésions ? Les artères sont gorgées de sang et il y a stase ou thrombose veineuse ; mais surtout, les capillaires sont dilatés, remplis de globules rouges à en éclater, ce qui les rend plus évidents encore sur les préparations. Dans les lobules, entre les acini, à l'intérieur des îlots de Langerhans,

entre les lobules, voire même en plein tissu fibreux, quand les lésions sont très avancées, les capillaires sont bourrés de globules rouges.

La congestion et la stase sanguines peuvent se limiter là ; mais souvent il y a rupture des capillaires, et extravasation sanguine dans le tissu conjonctif d'abord, en plein parenchyme ensuite ; il en résulte la formation de nappes de sang, de plus ou moins grande étendue, entre les fibrilles conjonctives, ou en plein acinus, entre les cellules par lesquelles il est constitué. Ce sont là les lésions que nous avons rencontrées à côté de la thrombose veineuse, dans notre observation III ; les hémorragies des ganglions péripancréatiques rentrent dans la même catégorie de faits. Dans le cas I, la lésion hémorragique moins intense est surtout localisée à la périphérie de l'organe.

A part les quatre cas de Mracek, nous n'avons trouvé que peu de faits, où la syphilis du pancréas revêtit cette forme : une observation de Schutz, deux nouveaux cas de Mracek (1893, obs. I, IV), et un de Condon.

Etant données les lésions vasculaires que nous avons rencontrées dans la syphilis héréditaire du pancréas, il était naturel de rechercher, si le virus syphilitique ne provoquait pas de dégénérescence amyloïde, qui se localise, comme on le sait, avec une élection remarquable, dans les parois vasculaires. Nous n'en avons trouvé la moindre trace dans aucune de nos observations, et cela malgré le résultat positif des recherches de Tatouchesco, qui nous a paru être le seul à avoir signalé la dégénérescence amyloïde dans le pancréas hérédito-syphilitique ; encore faut-il ajouter qu'il s'agissait dans son cas de syphilis héréditaire *tar-dive* à l'état de cachexie, avec lésions vasculaires très avancées.

Tréponèmes. — Ainsi que nous l'avons dit, au début de cette étude, nous nous sommes attaché à rechercher les tréponèmes dans la majorité de nos pancréas hérédito-syphilitiques (7 sur 9), en vue de bien établir notre diagnostic de syphilis, même en l'absence de tout antécédent ou de tout signe clinique et anatomi-

que ; ensuite, pour déterminer la localisation exacte de ces micro-organismes dans l'organe, voire même leur voie de pénétration.

Nous avons trouvé des tréponèmes dans le pancréas 6 fois sur 7 cas examinés à ce point de vue ; et le septième, où les recherches furent complètement négatives correspond à notre observation III, dans laquelle le pancréas répond au premier degré de la lésion ; il s'agissait bien du reste de syphilis, car les tréponèmes furent trouvés dans la capsule surrénale. Dans les autres cas, il est facile de constater que l'organe est d'autant plus malade que les tréponèmes y sont plus abondants, et nous ferons remarquer que si ceux-ci sont moins nombreux dans le pancréas, en général, que dans les autres organes, ils n'y ont pas moins une présence effective, de fréquence presque égale à celle que l'on rencontre dans les autres viscères, comme le foie et les capsules surrénales.

Où se localisent de préférence les tréponèmes ? Peut-on en déduire leur voie d'abord dans le pancréas ?

Il est frappant de voir avec quelle constance les tréponèmes se montrent avec le plus de fréquence dans les gaines des vaisseaux. Suivant les parois de ceux-ci (artères de moyen et de petit calibre), ils forment de chaque côté de la lumière vasculaire, quand la coupe est longitudinale, de véritables palissades, qui tranchent assez fortement en noir sur les préparations, quand les micro-organismes sont nombreux ; sur les coupes transversales, ils forment une couronne foncée aux vaisseaux. Suivant les capillaires, ils pénètrent dans le tissu conjonctif inter et intralobulaire, où ils se montrent également en assez grande abondance, variable du reste suivant les cas. Il est à remarquer que, le plus souvent, ils se disposent longitudinalement, suivant la direction des vaisseaux, des capillaires ou des faisceaux fibreux qui les contiennent.

Les tréponèmes ne se contentent pas de pénétrer dans le tissu conjonctif ; ils attaquent aussi le tissu glandulaire, et non seulement se glissent entre les cellules épithéliales, ou dans la lumière des acini ou des canaux excréteurs, mais aussi à l'intérieur même

des cellules, pour lesquelles ils paraissent avoir une préférence marquée, suivant la remarque de Levaditi, à propos des cellules glandulaires en général. Ils y sont cependant, d'après nos propres observations, beaucoup moins nombreux que dans le tissu conjonctif, et les régions glandulaires apparaissent en clair sur les coupes, au milieu du tissu interstitiel bourré de tréponèmes.

Cette distribution des tréponèmes dans le pancréas montre la voie qu'ils prennent pour s'introduire dans l'organe ; ils ne suivent pas la lumière des artères, ils ne pénètrent pas par le courant sanguin, mais ils s'insinuent dans l'organe, en restant dans la paroi des vaisseaux. Ils peuvent de là se répandre dans le tissu conjonctif et dans le tissu glandulaire, agissant ainsi simultanément sur les deux sortes de tissu, par leur présence et par leurs toxines. Il n'est donc plus utile, avec cette connaissance, d'expliquer l'atrophie et la destruction du parenchyme glandulaire par la compression et l'hyperplasie du tissu conjonctif ; le tissu noble, les cellules sécrétrices sont atteints pour leur propre part, tandis que le tissu fibro-conjonctif, qui s'hypertrophie sous la même influence, comble à mesure les vides qui se forment dans l'organe.

PATHOGÉNIE ET CLASSIFICATION DES LÉSIONS

Tels sont les aspects macroscopique et microscopique du pancréas hérédo-syphilitique. En quoi consiste en somme la lésion, et dans quel ordre de faits doit-elle être rangée ?

On a vu avec quelle constance, à des degrés différents, il est vrai, se rencontre la prolifération du tissu conjonctif ; c'est le point dominant de la lésion et celui qui a le plus attiré l'attention des auteurs qui se sont occupés de la question. Si l'on se reporte en effet aux observations d'hérédo-syphilis du pancréas, qui ont été publiées jusqu'à présent, on est frappé de la régularité avec laquelle tous les auteurs insistent sur l'induration de la glande d'une part et d'autre part sur l'hyperplasie fibro-conjonctive.

Il semble du reste qu'on la surprenne en voie de développement ; car, ainsi que nous l'avons fait remarquer, le tissu fibreux, que l'on observe, est un tissu jeune, néo-formé, à caractères bien différents du tissu conjonctif adulte : plus riche en cellules, il est formé de fibroblastes et de fibrilles jeunes et courtes, à réactions colorantes peu marquées. Ce tissu, de formation récente, bien que relativement lente et chronique, s'insinue progressivement entre tous les éléments de la glande, qu'il tend à isoler les uns des autres, et auxquels il arrive à faire perdre toutes connexions et tous rapports entre eux. En même temps, on voit que ces éléments, qui s'éloignent de plus en plus les uns des autres, diminuent de volume, s'atrophient, perdent leurs caractères normaux de structure et d'ordination, pour disparaître à un moment donné, plus ou moins rapidement suivant le degré de l'atteinte de chacun.

Ce sont les éléments de la glande exocrine, acini et canaux excréteurs, qui subissent le plus cette action destructive, à laquelle ils paraissent essayer de résister, en revêtant une forme

de défense, c'est-à-dire les formations langerhansiennes, et en se transformant en glande endocrine. Cette réaction semble du reste être insuffisante ; et, après les acini et les canaux excréteurs, les îlots de Langerhans paraissent être atteints eux aussi. Mais les lésions déjà très avancées de la glande amènent sans doute la mort du malade, avant que les lésions insulaires, dont nous avons pu, nous semble-t-il, observer le début, aient le temps d'évoluer davantage. C'est ce qui explique sans doute la rareté du fait dans les examens anatomiques ; et au contraire l'affirmation d'une intégrité constante et complète des îlots.

Quel rapport existe-t-il entre la lésion parenchymateuse et la lésion conjonctive, interstitielle ? Pour la majorité des auteurs, et parmi eux Schlesinger, la prolifération conjonctive, pénétrant les lobules dans leur intimité, se resserre progressivement autour du tissu glandulaire qu'elle étouffe, et dont elle provoque l'atrophie. Il y aurait d'un côté action mécanique, et d'un autre côté action sur la nutrition des éléments glandulaires, par rétrécissement et même oblitération des petits vaisseaux et des capillaires. C'est en somme la théorie émise par certains auteurs, au sujet des cirrhoses du foie et des néphrites chroniques.

Mais dans le cas particulier qui nous occupe, si les tréponèmes sont surtout nombreux dans les gaines des vaisseaux et le tissu conjonctif, on les trouve cependant à l'intérieur même des cellules épithéliales des acini, comme on les rencontre également dans les cellules hépatiques du foie silex. Il nous semble donc qu'on puisse plutôt incriminer une action directe du tréponème ou de ses toxines sur les cellules, comme, dans la cirrhose alcoolique, une action simultanée de l'alcool sur les cellules et le tissu conjonctif.

Le tréponème ou les produits sécrétés par lui agiraient sur le tissu noble de la glande et sur le tissu conjonctif extra et intra-lobulaire ; la prolifération de ce dernier n'aurait donc qu'un rapport de concomitance avec l'atrophie parenchymateuse, sous l'influence d'une même cause.

Quelle est donc la voie d'entrée du tréponème ou de ses toxines

dans le pancréas ? Actuellement l'hérédo-syphilis tend à être considérée comme une véritable septicémie à tréponèmes, depuis qu'on a trouvé ceux-ci répandus dans tout l'organisme. D'un autre côté, on a vu aussi la constance avec laquelle l'hérédo-syphilis frappe les vaisseaux, et en particulier les artères, dont les parois s'épaississent, et dont les lésions se traduisent surtout par de la périartérite, et parfois par de l'endartérite qui peut aller jusqu'à l'oblitération complète ; enfin nous rappellerons la fréquence de l'observation du tréponème en quantités énormes dans les parois artérielles. De ces trois raisons il s'ensuit que la voie sanguine, et plutôt la voie pariétale artérielle, est celle que suit le micro-organisme infectant, pour se répandre dans l'économie. C'est par là qu'il pénètre dans le pancréas, et c'est en suivant les capillaires qu'il s'insinue dans les coins les plus reculés de la glande, où son passage dans les cellules s'effectue facilement.

C'est donc autour des vaisseaux que commence vraisemblablement le processus fibreux, et ceci paraît nettement, si l'on examine des coupes au premier stade de la lésion. Alors que le reste du tissu a toutes les apparences d'un tissu normal, la périartère est déjà lésée, fortement épaissie, et répond aux premiers stades de la lésion. La majorité des auteurs se rallie à cette opinion, et la pathogénie vasculaire, périartérielle est la plus généralement admise.

Il est cependant une constatation anatomo-pathologique qui pourrait ébranler la certitude de cette affirmation. Nous voulons faire allusion à la péricanaliculite, très fréquente elle aussi, et même dans certains cas, à la canaliculite. Ne pourrait-il y avoir une porte d'entrée canaliculaire ascendante, et l'infection ne pourrait-elle provenir d'une lésion hérédo-syphilitique intestinale ? Mracek, en 1883, a fait une bonne étude sur l'entérite de la syphilis héréditaire, et, depuis, de nombreuses observations en ont été publiées. Ce n'est donc pas un accident rare au cours de l'hérédo-syphilis, et la question se pose de savoir si l'infection canaliculaire ascendante a pour cause le tréponème, ou des mi-

crobes d'infection secondaire, provenant de l'intestin au cours d'une entérite syphilitique congénitale. Nous posons le problème, sans cependant pouvoir le résoudre, faute d'éléments. Néanmoins, en admettant que le tréponème puisse pénétrer dans le pancréas par la voie intestinale, nous ne croyons pas que la prolifération conjonctive ait une origine péricanaliculaire ; car, lorsqu'il y a canaliculite et péricanaliculite, les artères se trouvent lésées au même degré qu'elles le sont, lorsque les canaux pancréatiques sont indemnes.

Depuis 1901, avec Opie, Pearce et Kimla, la pathogénie de l'hérédo-syphilis du pancréas a évolué dans une direction nouvelle. En effet ces auteurs attribuent les lésions constatées microscopiquement à deux causes nettement distinctes : premièrement et surtout à un arrêt de développement de l'organe, à une période donnée de son évolution, sous l'influence du virus syphilitique (ce que Kimla a appelé un état d'*hypoplasie glandulaire* et qu'il a constaté dans la plupart des glandes de l'organisme) ; deuxièmement à une action directe du poison infectant sur le tissu, avec prolifération conjonctive et atrophie du tissu noble.

Comme nous l'avons vu, cette théorie est basée sur la similitude du pancréas d'un fœtus normal, de trois à cinq mois, avec le pancréas d'un fœtus de huit ou neuf mois, ou même d'un nouveau-né âgé de quelques semaines ou quelques mois, mais atteints de syphilis congénitale.

Au début de la vie fœtale en effet, le tissu conjonctif est très abondant par rapport au tissu glandulaire (troisième mois), qui ne commencera qu'au cinquième mois à se développer, à refouler le tissu conjonctif qui deviendra progressivement moins abondant par rapport à la masse des lobules. Or on peut trouver aux huitième ou neuvième mois, chez des fœtus hérédo-syphilitiques, des pancréas dont le tissu glandulaire ne paraît pas plus développé qu'au troisième mois, mais dont le tissu fibro-conjonctif est beaucoup plus abondant, parce qu'il a proliféré.

Les auteurs que nous venons de citer en déduisent donc, que le virus syphilitique agit dès le troisième mois, arrête l'évolution du parenchyme glandulaire, tandis qu'il fait proliférer le tissu

conjonctif. Kimla explique de même « l'hépatite péricellulaire », comme il l'appelle, des hérédosyphilitiques, ainsi du reste que l'atteinte de la plupart des glandes de l'organisme ; il y a donc, pour lui, *hypoplasie glandulaire généralisée* dans la syphilis congénitale.

Les preuves absolues de cet arrêt de développement nous manquent jusqu'à présent, et la plus importante, que donnent Opie, Pearce et Kimla, est la présence, dans les coupes, d'îlots de Langerhans encore reliés au tissu glandulaire, comme au troisième mois de la vie fœtale. Nous avons vu que, pour Laguesse, la transformation de groupes d'acini en îlots, et réciproquement, existe également chez l'adulte, et qu'il n'est pas rare de trouver dans le pancréas de celui-ci des îlots de Langerhans en continuité avec le tissu acineux. Aussi, jusqu'à preuve du contraire, nous rattacherons les lésions conjonctives et parenchymateuses observées à l'action directe du tréponème sur les tissus du pancréas, à une période quelconque de son développement fœtal, voire même après la naissance.

Du reste, l'étude histologique montre bien qu'il ne doit pas y avoir arrêt de développement ; la multiplicité des îlots de Langerhans, les nombreuses formes de passage acino-insulaires néoformées, les dislocations glandulaires du troisième degré, qui ne ressemblent en rien à un stade antérieur, fœtal, du pancréas, en sont la preuve. Il y a plutôt une réaction de défense de la glande, réaction qui consiste en la suppression de la sécrétion externe et en l'exagération de la sécrétion interne, par transformation de la glande exocrine en glande endocrine ; *c'est en somme une direction nouvelle imprimée par le virus syphilitique à l'évolution du pancréas et non pas un arrêt de développement*, qui daterait de l'époque de l'imprégnation de la glande par la syphilis, la fixité de cette époque ne pouvant s'allier à l'extrême variabilité de l'intensité des lésions, que nous avons décrites.

Il résulte de cette discussion que l'hérédosyphilis du pancréas consiste en une pancréatite chronique, dans laquelle le tissu glan-

dulaire et le tissu conjonctif interstitiel sont lésés anatomiquement au même degré, et en même temps, mais dans un sens différent, le premier s'atrophiant tandis que le deuxième s'hypertrophie.

Etant donné que c'est surtout la prolifération fibro-conjonctive qui attire l'attention, tant macroscopiquement que microscopiquement, et à tous les degrés de la lésion, la dénomination de *pancréatite hérédosyphilitique scléreuse*, employée par la majorité des auteurs, nous paraît s'adapter très bien à cette affection.

Nous avons cru pouvoir la subdiviser anatomiquement en trois degrés, de progression croissante :

1^{er} degré. — Aspect du lobule normal ; légère hypertrophie conjonctive extra-lobulaire, commençant à pénétrer dans le lobule ; transformation langerhansienne des acini.

2^e degré. — Lobule fortement infiltré de tissu conjonctif, ou même déjà subdivisé en 2, 3, 4 fragments ; forte hyperplasie conjonctive extra-lobulaire ; multiplicité des îlots de Langerhans.

3^e degré. — Dislocation complète du tissu glandulaire ; hyperplasie conjonctive énorme, constituant la presque totalité de la glande ; persistance et multiplicité des îlots de Langerhans.

Nous avons vu que, comme dans les autres organes, les gommes ne faisaient pas défaut dans le pancréas. Peut-on décrire une forme gommeuse pure de l'affection ? Y a-t-il une pancréatite hérédosyphilitique gommeuse ? Après avoir revu tous les cas de la littérature, où il est question de gommes (et ils sont peu nombreux, comme nous l'avons remarqué plus haut), nous n'avons pu trouver qu'un seul fait positif, où, comme chez l'adulte, les gommes existaient seules, sans hypertrophie conjonctive de l'organe. Les cas de Klebs et de Birch-Hirschfeld (1895) nous semblent douteux à ce point de vue ; mais l'absence d'examen histologique nous permet de rester sceptique à leur sujet.

Il nous a semblé au contraire que toujours, dans tous les autres cas et dans les deux nôtres, il y avait coexistence de la sclérose et des gommes, et nous classerons ces faits sous la dénomination mixte, très justement employée déjà par plusieurs auteurs, de

pancréatite hérédosyphilitique scléro-gommeuse ; elle présente aussi les trois degrés de la pancréatite scléreuse. C'est là une appellation analogue à celle d'hépatite scléro-gommeuse utilisée depuis longtemps déjà, et qui correspond à des lésions identiques du foie. C'est toujours la même sclérose fine, péricapillaire, qui s'insinue entre les acini, entre les cellules, de façon à disloquer la glande au maximum, et qui présente, dans un cas comme dans l'autre, des gommes de taille variable, le plus souvent miliaires, caséifiées ou non.

La syphilis, et en particulier ici la syphilis héréditaire, par sa prédilection marquée pour les vaisseaux et le tissu conjonctif, par la finesse de prolifération de ce dernier, imprime donc à tous les organes qu'elle touche, un sceau qui lui est propre ; c'est de la même façon qu'elle les atteint tous, et parfois avec une intensité telle qu'elle en détruit complètement le parenchyme.

Il nous faut signaler encore une forme de pancréatite hérédosyphilitique qui ne se montre jamais non plus d'une façon isolée, et qui s'associe toujours à une des formes précédentes : c'est la *pancréatite hémorragique* qui peut être ou scléreuse (obs. III), ou scléro-gommeuse (obs. I). Elle ne se localise presque jamais au pancréas, et fait partie d'une forme hémorragique de la syphilis héréditaire, qui peut s'étendre à tous les organes et à tous les tissus de l'économie. Elle peut du reste se traduire cliniquement par des hémorragies cutanées, buccales, stomacales, intestinales, etc...

Trouve-t-on la même correspondance anatomo-clinique dans les pancréatites scléreuses ou scléro-gommeuses, et leurs subdivisions ?

CONSÉQUENCES CLINIQUES

Il est toujours difficile de faire répondre exactement des états cliniques à des états anatomiques ; et cependant, si on ne peut calquer ici une description clinique sur une subdivision histologique, il n'en existe pas moins dans les deux une progression parallèle de gravité.

On connaît l'importance physiologique considérable du pancréas dans la digestion des aliments, et il est aisé de comprendre que, dans l'hérédosyphilis, cette fonction doit être d'autant plus altérée que le pancréas est plus sclérosé, que sa partie glandulaire est plus détruite. Il s'ensuit que, dans les premiers degrés de l'affection, un amaigrissement plus ou moins considérable peut être la conséquence de la lésion anatomique, par suite de l'insuffisance des fonctions digestives, et par conséquent de l'assimilation.

Une cachexie prononcée peut faire suite à cet amaigrissement et peut-être est-ce dans l'atteinte du pancréas qu'il faut rechercher la cause de cette cachexie si spéciale des hérédosyphilitiques (Birch-Hirschfeld, Schlesinger). L'*athrepsie syphilitique*, si bien décrite par Parrot, s'expliquerait alors facilement par un vice de nutrition d'une intensité considérable. Etant donnée la marche des lésions dans tous les organes glandulaires, l'insuffisance de sécrétion de ceux-ci, dans leur rapport avec la nutrition, paraît une conséquence toute naturelle, et il y aurait alors, à la base de l'athrepsie, un *syndrome d'insuffisance pluriglandulaire* de la sécrétion externe. On peut alors se demander si l'insuffisance pancréatique ne jouerait pas un des rôles les plus importants, étant donnée en somme la triple insuffisance qui la constitue, puisque le pancréas possède trois fonctions digestives d'actions si différentes sur les hydrocarbures, les graisses et les albuminoïdes.

Si les lésions restent au premier et au second degrés, la vie, difficile sans nul doute, peut néanmoins se prolonger quelque temps encore ; d'où ces survies de quelques semaines et même quelques mois. Mais, dès que la lésion atteint le troisième degré, la glande détruite perd toute propriété sécrétoire, et il est facile de concevoir que, dans ces conditions, la vie est complètement impossible, en supposant même que le pancréas soit seul atteint, ce qui ne se rencontre jamais.

En présence d'une lésion du pancréas, quelle qu'elle soit, la première idée qui vient à l'esprit est de rechercher si les urines ne contiennent pas de sucre, s'il n'y a pas de glycosurie, s'il n'y a pas de diabète. Ce point a été étudié dans la syphilis héréditaire et plusieurs auteurs se sont attachés à l'élucider.

Malheureusement, au point de vue pratique, la recherche est très difficile à faire. Le plus souvent on ne possède, comme sujets, que des mort-nés, dans la vessie desquels on ne trouve pas d'urine. Quand il s'agit d'enfants ayant vécu quelque temps après la naissance, la recherche n'est pas très facile non plus, à cause de la difficulté à recueillir les urines. Enfin, si l'on s'adresse à des hérédosyphilitiques plus âgés, ayant déjà plusieurs années d'existence, on a bien des chances de ne pas trouver de sucre dans l'urine, car on a alors affaire à des enfants résistants, de santé relativement bonne, ayant peu ou pas subi les atteintes du virus syphilitique, et ne possédant par conséquent aucune lésion pancréatique.

Aussi, le diabète chez les hérédosyphilitiques a-t-il été rarement signalé, et il est permis de se demander, quand il existe, s'il est dû véritablement à une lésion du pancréas.

On sait que, dans le diabète de l'adulte, tantôt le pancréas présente des lésions, tantôt il est indemne ; aussi on peut supposer que dans le diabète syphilitique de l'adulte, il doit en être de même ; et en effet, si parfois, dans cette affection, on a trouvé des gommès ou une induration conjonctive du pancréas, il est des cas où cette glande était absolument normale.

Il semble bien qu'il en soit de même chez les hérédosyphili-

tiques. Dans la grande majorité des cas, même concomitamment avec des lésions pancréatiques très prononcées, il n'a jamais été trouvé de sucre dans les urines ; il est vrai que la recherche ne semble pas avoir été faite souvent, à cause de sa difficulté même.

R. Hecker (1898) signale trois cas de glycosurie chez des enfants syphilitiques héréditaires ; mais il est impossible, d'après sa communication, de savoir s'ils correspondent à trois cas dans lesquels l'auteur a constaté une « inflammation interstitielle du pancréas ».

Déjà Schulte, en 1887, avait rapporté l'observation d'une petite fille de 7 ans, née d'une mère syphilitique, hérédo-syphilitique elle-même, qui présentait les symptômes d'un diabète sucré. Elle fut améliorée sous l'influence du traitement anti-syphilitique, mais elle mourut d'une pleuro-pneumonie intercurrente. Cette observation présentait le plus grand intérêt ; malheureusement l'autopsie ne fut pas faite.

L'année suivante, Schnée attribuait tous les diabètes à la syphilis congénitale, et, sur 74 cas, prétendait en avoir guéri 53 et amélioré 10. Cette affirmation nous paraît bien peu fondée ; elle rallia du reste fort peu de partisans.

En 1898, Manchot, au contraire, dans un travail sur les rapports de la glycosurie et du diabète sucré avec la syphilis, rapporte les faits suivants : « Le Dr Engel-Reimers a pratiqué pendant un an la recherche du sucre dans les urines des hérédo-syphilitiques ; il n'a jamais eu de résultats positifs, bien que la pancréatite chronique n'ait pas été rare à trouver ». Lui-même pendant un an fit les mêmes recherches sans plus de succès.

Enfin, en 1901, Lemonnier publia l'observation d'une petite fille de sept ans et demi, hérédo-syphilitique, atteinte d'un fort diabète sucré, que le traitement iodo-mercuriel fit disparaître complètement. Ici encore il n'y eut pas de vérification anatomique.

Troller, dans sa thèse de 1905, n'apporte aucun cas nouveau.

La conséquence de tous ces faits est que la possibilité d'un diabète pancréatique hérédo-syphilitique n'est pas douteuse, étant donnée la très grande fréquence, à notre point de vue, des

lésions du pancréas. Il faut cependant remarquer que ce diabète a surtout été rencontré chez des enfants déjà âgés ; or notre opinion est que les lésions hérédosyphilitiques du pancréas arrivent assez rapidement à un tel degré de développement, qu'elles sont incompatibles avec la vie ; il s'ensuit donc que chez des enfants déjà âgés, elles doivent être peu intenses ou nulles, et partant, non mortelles. Aussi, en admettant qu'elles existent dans certains cas de diabète, pensons-nous que ce dernier doit, chez un grand nombre d'hérédosyphilitiques qui présentent de la glycosurie, être dû à une autre cause.

A ce propos il est intéressant, à différents points de vue, de comparer les lésions que nous avons rencontrées dans l'hérédosyphilis à celles que l'on trouve au cours de l'expérimentation d'une part, dans le diabète d'autre part.

Expérimentalement, à la suite des travaux de Ssobolew, de Schultze, de Mankouski, de Laguesse, de Gontier de la Roche, on remarque que chez les animaux, après ligature du canal de Wirsung, on obtient des lésions glandulaires assez semblables à celles que nous venons de décrire : tandis que la partie acineuse du pancréas s'atrophie et disparaît, tandis que le tissu conjonctif développé d'abord autour des canaux excréteurs s'hypertrophie et prend la place du tissu sécréteur, les îlots de Langerhans seuls subsistent. Bien mieux, ils s'hypertrophient et se multiplient par transformation des cellules acineuses en cellules langerhansiennes ; ce que l'on peut facilement constater par la présence de formes de passage. Il y a donc en un mot transformation de la glande exocrine en glande endocrine.

Si nous étudions maintenant les recherches qui ont porté sur le pancréas de certains diabètes avec pancréatite scléreuse et oblitération canaliculaire, et en particulier les derniers travaux de Gellé, nous trouvons, d'après cet auteur, que la partie acineuse de la glande s'atrophie, que le tissu conjonctif s'hyperplasie et s'infiltre de graisse, tandis que les îlots de Langerhans résistent encore les derniers, plus ou moins nombreux, plus ou moins volumineux. Tandis que dans les faits expérimentaux, de même que

dans la syphilis, les îlots présentent peu de lésions, dans ces diabètes au contraire ils présentent des lésions conjonctives, vasculaires ou parenchymateuses. Mais ce qui les distingue encore, dit Gellé, c'est qu'on constate le plus souvent dans leur structure un début de transformation insulo-acineuse, « un *type inverse* », tandis que la transformation acino-insulaire est rare.

Dans certains autres cas pathologiques, où comme dans cette forme de diabète on trouve une pancréatite scléreuse avec oblitération canaliculaire, il y a de même que dans les cas expérimentaux, multiplication des îlots de Langerhans par modification des acini. Or, dans les uns comme dans les autres, il n'y pas de diabète, et nous sommes frappé par l'analogie qui existe entre ces faits et les cas de pancréatite hérédosyphilitique. Au contraire, dans le diabète avec sclérose, les îlots de Langerhans présentent le type inverse.

A quelle cause attribuer ces différences ? D'une part, dans les pancréas expérimentaux, la lésion provoquée par ligature du canal de Wirsung est aseptique. Les canaux excréteurs dilatés sont bien le siège du début de la sclérose par péricanaliculite ; mais aucune lésion inflammatoire ne peut y être révélée. Il en est de même dans certaines scléroses du pancréas avec oblitération canaliculaire, sans diabète.

Au contraire, dans les diabètes avec sclérose pancréatique et souvent oblitération du canal de Wirsung, il semble bien que la lésion soit d'origine infectieuse, septique. En effet, comme dans certains cas de pancréatite hérédosyphilitique, à côté de la sclérose péricanaliculaire, à côté de l'infiltration péricanaliculaire, à côté de la prolifération de l'épithélium qui force celui-ci à se plisser, à se festonner, on y rencontre la desquamation des cellules épithéliales, leur dégénérescence muqueuse, et à l'intérieur du canal la présence de globules blancs, qui ne laisse aucun doute sur la nature inflammatoire de l'affection.

Si l'on se reporte maintenant à nos cas personnels, on verra que dans un cas (obs. I), nous avons trouvé ces lésions de canaliculite, tandis que dans les autres la sclérose péricanaliculaire

existait seule. Il s'ensuit donc que, dans l'hérédo-syphilis du pancréas, les canaux excréteurs peuvent, ou bien ne présenter que des lésions aseptiques (et c'est le phénomène le plus fréquent) comme dans les faits expérimentaux et les scléroses sans diabète, ou bien accuser des lésions infectieuses comme dans certains diabètes pancréatiques.

Nous pouvons donc conclure, d'abord que la rareté du diabète dans l'hérédo-syphilis, même quand elle atteint le pancréas, s'explique par la multiplication des ilots de Langerhans par transformation acino-insulaire, par déconstruction acinique, comme dit Laguesse, ainsi que dans les faits expérimentaux ou pathologiques qui présentent des lésions analogues ; ceci étant encore une preuve de la sécrétion endocrine des ilots. Ensuite nous pouvons dire aussi que l'absence de canaliculite dans ces cas de pancréatite hérédo-syphilitique élimine toute origine infectieuse ascendante de l'affection ; mais il faut faire cette restriction que, dans quelques cas cependant, la canaliculite existant, on peut se demander si l'infection ne s'est pas faite par voie intestinale ascendante, comme dans les gastro-entérites, comme dans certains diabètes ; peut-être aussi est-ce uniquement dans ces cas relativement rares de la syphilis héréditaire du pancréas, que se montre consécutivement le diabète dit syphilitique.

Nous avons vu que le processus fibreux peut être développé d'une façon si intense autour du canal de Wirsung qu'il le comprime et le sténose (Virchow, Beck). Il nous semble que le même phénomène doit pouvoir se produire au niveau de la portion transpancréatique du canal cholédoque, et peut-être est-ce là une des causes de l'ictère congénital qui se rencontre parfois chez les hérédo-syphilitiques.

En présence de la lésion pancréatique, on peut se demander si cliniquement le diagnostic ne pourrait pas se poser, chez les enfants syphilitiques héréditaires qui survivent quelque temps, grâce à la recherche des signes d'insuffisance pancréatique. L'épreuve de la glycosurie alimentaire a déjà été tentée par

K. Hecker, sans donner de résultats bien précis. Du reste la difficulté vraiment très grande de faire cette épreuve se retrouve, si l'on tente d'apprécier l'utilisation des graisses dans les fèces de l'enfant. L'ingestion d'une quantité donnée de graisse, le prélèvement des matières fécales correspondantes sont en effet d'une pratique difficile, étant donnés le jeune âge et le régime alimentaire.

Nous ne pouvons terminer cette étude, sans dire un mot du traitement possible de l'hérédo-syphilis du pancréas. A envisager la gravité de celle-ci, son pronostic presque toujours fatal, il semblerait de toute nécessité de faire le diagnostic clinique de l'affection par les recherches dont nous venons de parler ; malheureusement, comme nous l'avons vu, celui-ci semble presque impossible à établir ; le mieux est donc de faire, d'une façon systématique dans l'hérédo-syphilis, le traitement mercuriel, qui peut permettre d'espérer l'arrêt de l'évolution de la maladie, et même sa guérison, si les lésions ne sont pas déjà trop avancées.

DEUXIÈME PARTIE

PAROTIDE

HISTORIQUE

Nous avons remarqué, en parcourant la littérature de l'hérédosyphilis, qu'il n'existait nulle part, à notre connaissance, une seule observation signalant des lésions dans les glandes salivaires des hérédosyphilitiques. C'est à peine si quelques rares auteurs font allusion à ces organes, mais jamais il n'est question de leur examen macroscopique, ou microscopique, au cours de cette affection.

Lancereaux, dans son *Traité historique et pratique de la syphilis* (1866), dit simplement : « Quant aux glandes salivaires, il n'est aucun fait qui dans l'espèce fasse connaître leur altération. »

En 1875, Birch-Hirschfeld, à la fin de son étude sur le pancréas hérédosyphilitique, ajoute cette simple phrase : « Enfin je remarque encore que jusqu'ici je n'ai pas trouvé chez les enfants hérédosyphilitiques une lésion semblable des autres glandes salivaires », le pancréas étant considéré par lui, ainsi que par la plupart des auteurs allemands, comme la glande salivaire abdominale (*Bauchspeicheldrüse*).

Orth, dans son *Traité d'anatomie pathologique* (1887), décrit dans les glandes salivaires des lésions qui se rencontrent parfois chez les enfants, dans le jeune âge. C'est une hypertrophie du tissu conjonctif, qui dans ces cas contient le plus souvent du tissu graisseux, avec atrophie des éléments glandulaires. Ces

lésions ressemblant à celles que l'on rencontre dans les pancréas hérédosyphilitiques, Orth se demande, avec Birch-Hirschfeld, s'il ne s'agirait pas dans ces cas de syphilis héréditaire, sans pouvoir cependant apporter de preuves à l'appui de cette hypothèse.

Enfin, en 1898, Koschel, dans sa thèse inaugurale sur la syphilis des glandes salivaires, rapporte un seul cas de lésions gommeuses de la parotide chez une petite fille hérédosyphilitique. Il ne fait que le signaler; aucun examen microscopique n'a du reste été fait.

Là se bornent nos connaissances sur la syphilis héréditaire des glandes salivaires. Il en est autrement de la syphilis acquise de ces glandes, mal connue encore il est vrai, mais dont il existe cependant quelques rares observations : une de Lancereaux (1866) avec infiltration gommeuse de la glande sous-maxillaire, une autre de Fournier et Verneuil (1875) avec syphilis tertiaire scléreuse de la glande sublinguale, une parotidite syphilitique de Lang (1880), un cas de syphilis gommeuse de la parotide de Bock (1888), enfin récemment un cas où de Lapersonne signale une parotidite syphilitique scléreuse bilatérale.

C'est en présence de ces faits que nous avons été incité à rechercher s'il ne pouvait pas y avoir des lésions des glandes salivaires dans l'hérédosyphilis, et si elles ne présentaient pas quelques analogies avec les lésions que nous venons de décrire dans le pancréas.

MATÉRIEL

Étant données la taille restreinte et la difficulté d'extraction des glandes sous-maxillaires et sub-linguales, nous nous sommes borné à faire nos recherches sur les glandes parotides, de volume déjà considérable, et beaucoup plus faciles à enlever sur les petits cadavres, sans trop les déformer.

Une première constatation, que nous pûmes faire, fut que ces glandes, même sur des sujets macérés, sont bien mieux conservées que les pancréas correspondants. N'étant pas plongées dans la cavité abdominale, au milieu des autres viscères, au voisinage de l'intestin en particulier, les glandes salivaires paraissent subir beaucoup moins l'action de la putréfaction cadavérique et de la macération. Il est vrai aussi que l'action auto-digestive de la glande sur elle-même semble également moins prononcée dans les parotides que dans le pancréas.

C'est pour toutes ces raisons que, même chez des fœtus macérés, notre matériel était en assez bon état de conservation à l'autopsie.

Les réactifs, que nous avons employés pour fixer et colorer nos pièces, sont absolument les mêmes que pour les pancréas, les lésions à étudier étant sensiblement les mêmes aussi dans les deux sortes d'organe.

Ici encore, nous avons tenu à rechercher les tréponèmes dans chaque cas, afin de pouvoir affirmer à coup sûr le diagnostic d'hérédo-syphilis. Mais nous avons voulu aussi les rechercher dans les parotides elles-mêmes, de façon à pouvoir affirmer en une certaine mesure que les lésions décrites sont dues à la présence des tréponèmes et non à des infections secondaires. Nous n'avons trouvé nulle part d'observations signalant cette recherche et la présence des micro-organismes dans la parotide.

FRÉQUENCE ET DATE D'APPARITION DE LA LÉSION

Les lésions des parotides sont-elles fréquentes dans l'hérédosyphilis ? C'est une question à laquelle nous ne pouvons répondre que très difficilement. Nous n'avons en effet recueilli qu'un nombre très restreint d'observations, et jusqu'à présent notre matériel se borne à trois cas (obs. VI, VIII, IX). Il serait prématuré et audacieux, dans ces conditions, d'essayer de tirer des conclusions au point de vue de la fréquence de la lésion, et en admettant que nous ayons trouvé des lésions dans les trois cas, ce qui est en effet, nous ne nous croyons pas permis d'affirmer qu'elles sont absolument constantes. Nous nous contenterons de dire qu'elles nous ont semblé fréquentes, très fréquentes même, nous réservant de faire une statistique avec des cas plus nombreux.

Peut-être y a-t-il une certaine corrélation entre les lésions du pancréas et celles de la parotide chez les hérédosyphilitiques ; il se peut que des organes de structure assez analogue réagissent en même temps, aussi souvent et de la même façon, sous l'influence d'une même action microbienne. Mais ici encore, nous nous garderons bien de conclure d'une façon absolue, tout en remarquant la coexistence des lésions et une certaine analogie dans les deux organes, bien qu'à un degré beaucoup moins prononcé dans la parotide.

A quel âge peuvent apparaître ces lésions ? Pour le pancréas nous avons conclu à une irrégularité absolue de leur apparition. Il nous est encore difficile de donner une appréciation personnelle de quelque valeur, étant donné le petit nombre de nos cas. Cependant nous pouvons dire que nous avons trouvé des lésions chez des fœtus âgés de 6 mois d'une part, de 8 mois et demi d'autre part. Il ne semble donc pas que ce soit uniquement à la fin de la grossesse que les lésions débutent, comme le voulait Birch-Hirschfeld pour le pancréas.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

§ 1. — Examen macroscopique.

Normalement la parotide se présente sous la forme d'une glande en grappe, granuleuse, à grains serrés, de couleur jaune rosé ou gris rosé, de la grosseur d'un haricot environ et du poids de à peine un gramme pour chaque parotide. C'est ainsi qu'elle se présente normalement chez un fœtus sain, de neuf mois environ.

A l'état pathologique, dans la syphilis héréditaire, elle peut conserver des volume et poids normaux. Cependant ils peuvent aussi augmenter et ceci pour deux raisons : premièrement par hypertrophie du tissu conjonctif interstitiel, ensuite par œdème de la glande et du tissu conjonctif.

Sa consistance ne nous a pas paru modifiée, pas plus du reste que son aspect. C'est toujours une glande en grappe, d'apparence granuleuse ; mais les grains glandulaires semblent plus séparés les uns les autres que normalement, moins serrés, par suite de la prolifération conjonctive, visible déjà macroscopiquement. Sur une coupe l'apparence est absolument la même.

Quant à la couleur, elle est normale, surtout gris rosé. Cependant dans certains cas, la glande prend une teinte lie de vin claire, traduisant un certain degré de congestion de l'organe.

On voit déjà par cette description macroscopique que la lésion de la parotide est loin d'atteindre le degré de lésion du pancréas, et cela même dans des cas où les tréponèmes sont nombreux, et où le pancréas présente déjà une atteinte prononcée.

§ 2. — Examen microscopique.

Avant de commencer cette étude de la glande, il est utile,

croions-nous, de dire quelques mots sur certains points de son histologie foetale normale.

Dans la parotide, comme dans le pancréas jeune, la glande, née par bourgeonnement du tube digestif, prolifère au milieu du tissu conjonctif à mesure que le développement du fœtus avance en âge. Il en résulte que le tissu conjonctif, très abondant au début par rapport à la masse du tissu glandulaire, diminue progressivement et se trouve à la fin du développement réduit à des cloisons interlobulaires minces, bien que plus larges encore que chez l'adulte, et à des travées interacineuses excessivement fines. Il est surtout abondant autour des canaux excréteurs et des vaisseaux.

Nous pouvons maintenant, après cette courte digression, reprendre l'étude de la parotide hérédo-syphilitique.

Tissu conjonctif. — Le tissu conjonctif de la glande est hyperplasié d'une façon parfois considérable, et le plus bel exemple que nous en ayons est celui de notre observation VIII ; les lésions sont à peu près semblables, bien qu'un peu moins intenses, dans le cas IX.

Le tissu conjonctif inter-lobulaire forme entre les lobules des travées fibreuses énormes, très larges, en certains endroits même aussi larges que les lobules eux-mêmes. Ces derniers sont donc très séparés les uns des autres. On peut cependant constater d'une façon très nette que cette prolifération n'est pas également répartie dans toute l'étendue de la glande et qu'en certains points le tissu interstitiel est plus abondant qu'ailleurs.

De la périphérie des lobules, le tissu fibro-conjonctif pénètre à l'intérieur de ceux-ci et, suivant le degré de l'affection, donne naissance à des lésions d'aspects différents.

Au *premier stade*, il se forme au niveau du hilum de chaque lobule une sorte de plaque fibreuse, large, englobant les vaisseaux et les canaux excréteurs. Cette plaque fibreuse pénètre assez avant dans le lobule, le plus souvent du reste jusqu'en son centre ; là elle envoie en rayonnant autour d'elle des travées conjonctives fortes, épaisses, dont la largeur va progressivement

en diminuant pour se continuer avec le tissu interacineux. Il en résulte une subdivision du lobule en éventail, subdivision très irrégulière du reste, suivant la distance variable qui sépare ces travées, et suivant la direction plus ou moins capricieuse qu'elles présentent.

Au *deuxième degré*, la lésion est plus prononcée encore. Les cloisons conjonctives, que nous venons de décrire, qui tendaient seulement à subdiviser les lobules, sont plus développées que dans le stade précédent; gardant une largeur sensiblement la même d'une de leurs extrémités à l'autre, elles partent, d'un côté, de la plaque fibreuse décrite ci-dessus, ou plutôt du tissu conjonctif périlobulaire avec lequel la plaque s'est confondue, pour se terminer, de l'autre côté du lobule qu'elle traverse, dans le tissu périlobulaire également. Il s'ensuit que le lobule est complètement divisé en 3, 4, 5 fragments secondaires, qui sont plus ou moins éloignés les uns des autres suivant l'épaisseur des travées fibreuses, et qu'il est quelquefois difficile de rassembler pour reconstituer le lobule primitif, tant l'ordination peut en être modifiée.

Pénétrant plus avant encore, le tissu conjonctif peut s'insinuer d'une façon exagérée entre les acini, qu'il sépare plus ou moins les uns des autres par des cloisons fibreuses d'épaisseur anormale. Dans certains lobules ou fragments de lobules, au contraire, les cloisons interacineuses sont normales.

Nous n'avons pas trouvé dans nos observations de lésions plus avancées, c'est-à-dire une hypertrophie fibro-conjonctive plus intense encore; jamais nous n'avons pu constater dans la parotide l'état anatomique que nous avons décrit comme troisième degré de la pancréatite scléreuse.

Quelle est la structure de ce tissu fibreux?

Entre les lobules, le tissu conjonctif hyperplasié est formé d'un enchevêtrement désordonné de fibres conjonctives épaisses, adultes, très fortement colorées en rouge pour la plupart par le Van Gieson. Ces fibres, à disposition irrégulière au centre des travées, ont tendance à s'organiser d'une façon circulaire autour

des lobules, qu'elles séparent les uns des autres, de façon à former de véritables capsules. A l'intérieur des lobules il en est autrement : les fibrilles, qui constituent les plaques et les cloisons fibreuses, sont plus fines, toujours enchevêtrées, mais se colorent beaucoup moins franchement par le Van Gieson ; leur teinte est rosée seulement. Il en est de même entre les acini.

Très lâches dans la plus grande partie de l'étendue du tissu fibreux, les fibres conjonctives se tassent, se condensent d'une façon remarquable autour des vaisseaux et des canaux excréteurs de moyen et de grand calibres, de façon à leur constituer de larges gaines fibreuses.

Dans l'épaisseur du tissu conjonctif, entre les fibrilles, on rencontre des cellules conjonctives, assez rares dans le tissu interlobulaire, comme dans du tissu fibreux déjà adulte ; elles sont beaucoup plus abondantes dans le tissu intralobulaire, comme dans du tissu jeune ; ce sont des cellules à noyaux arrondis, ovalaires, et surtout fusiformes, sans caractères particuliers de disposition et de structure.

Tissu glandulaire. — En passant à l'étude du tissu glandulaire de la parotide, il nous faut, comme dans le pancréas, faire la part de la macération. Ici aussi les cellules présentent des contours irréguliers et flous ; leur protoplasme prend l'éosine en masse et d'une façon tout à fait imparfaite ; enfin les noyaux se colorent peu ou pas par l'hématoxyline et sont par conséquent à peine teintés ou invisibles. Les acini ne sont plus constitués alors que par des masses cellulaires indistinctes ; leurs contours sont presque complètement effacés également et dans l'ensemble, les lobules ne sont plus représentés sur les coupes que par des taches d'un rose orangé pâle par l'éosine, dépourvues de noyaux et parcourues par quelques fibrilles et travées conjonctives. La destruction peut être moins intense et se traduire seulement par une insuffisance de coloration du protoplasme et des noyaux.

La lésion du tissu noble, provoquée par le virus syphilitique présente de grandes analogies avec la lésion du pancréas.

Nous venons de voir comment le tissu fibro-conjonctif hyper-

plasié s'efforçait de détruire la structure lobulaire de la glande. Aussi les lobules présentent-ils des formes variées. Très nettement séparés les uns des autres, parfois même par de très larges travées conjonctives, les uns de forme arrondie, ovale, ou même polyédrique ont conservé leur unité, les autres ont subi un commencement de subdivision. Les premiers sous l'influence de l'hypertrophie conjonctive intralobulaire ont augmenté de volume ; tout en conservant leur forme d'ensemble, ils sont cependant subdivisés par les travées qui partent de la plaque fibreuse centrale, en secteurs de forme vaguement triangulaire, irréguliers, à base périphérique. Les autres sont représentés par des groupes secondaires d'acini, au nombre de 5 à 10 par lobule. Ces amas acineux de forme variable sont, comme nous l'avons vu, séparés par des cordons fibreux de second ordre, mais déjà très épais.

Dans certains lobules, primitifs ou secondaires, les acini ont conservé leurs rapports normaux. Ils sont constitués par des cellules épithéliales assez hautes, cylindriques, à protoplasme granuleux et bien coloré, à noyaux volumineux, arrondis ou ovales, bien colorés aussi par l'hématoxyline. Ces cellules ont la disposition rayonnée qu'elles présentent normalement autour du centre de l'acinus. Ce sont donc des acini normaux ou d'apparence telle.

En d'autres points des coupes, les acini ne sont plus aussi sains. Séparés l'un de l'autre, et cela très nettement, par des cloisons conjonctives d'épaisseur anormale, ils peuvent présenter l'aspect précédent ; mais le plus souvent les cellules, qui les constituent, perdent leur ordination rayonnée. De forme plus basse, cubiques ou polyédriques, mais à protoplasme et à noyau toujours très bien colorés, elles se disposent sans ordre, en amas, au centre de la petite capsule que leur forme le tissu conjonctif, dont les fibres se disposent circulairement autour de l'acinus.

Enfin, là où les lobules sont subdivisés en lobules secondaires, on voit que tous les acini, qui forment quelques-uns de ces amas, perdent leur ordonnance cellulaire ; les cellules de tous ces acini,

prenant la forme basse, polyédrique, que nous venons de signaler, se disposent d'une façon quelconque, se mélangeant les unes avec les autres, d'un acinus à l'autre, pour former une masse cellulaire épithéliale qui a perdu son apparence glandulaire.

Il nous faut signaler dans certaines parotides syphilitiques héréditaires l'existence d'une surcharge graisseuse importante. Normalement déjà, le tissu conjonctif d'une parotide saine contient des vésicules adipeuses, surtout entre les lobules, mais aussi, bien que rarement et très discrètement, à l'intérieur de ceux-ci, entre les acini. Plus abondants chez l'adulte que chez l'enfant, ces éléments graisseux n'existent chez le fœtus qu'en très petite quantité, sous forme de quelques vésicules isolées, disséminées surtout dans le tissu conjonctif interlobulaire.

Nous avons constaté à deux reprises (obs. VI et IX) la présence de graisse dans la parotide, mais avec une distribution un peu spéciale. Il y a d'abord, par exagération du fait normal, des placards graisseux dans l'épaisseur du tissu conjonctif, entre les lobules glandulaires.

Mais surtout, et c'est là le point intéressant, nous avons trouvé à l'intérieur de certains lobules des amas de vésicules graisseuses d'un volume assez considérable, occupant une plus ou moins grande étendue du lobule, 1/4 et jusqu'à la moitié de celui-ci. Cette graisse est bien à l'intérieur du lobule, car on peut suivre en dehors d'elle la gaine conjonctive périlobulaire ; de plus elle envoie de véritables fusées irrégulières à l'intérieur du tissu glandulaire ; enfin nous avons pu par endroits découvrir en plein centre d'un lobule quelques vésicules ou amas de vésicules graisseuses. Le plus souvent les placards graisseux sont en contact avec le tissu conjonctif périlobulaire et s'étendent vers le tissu glandulaire, qui semble reculer, ou plutôt disparaître devant eux.

Nous nous sommes demandé en effet, s'il s'agissait de dégénérescence ou de surcharge graisseuse ; mais en aucun point, nous n'avons pu mettre en évidence, d'une façon absolument nette, de vésicules à l'intérieur d'une cellule ; nous n'avons même pas pu y découvrir ces petites vésicules graisseuses fines, que

l'on rencontre fréquemment au début de la dégénérescence graisseuse du foie par exemple. Il ne paraît donc pas que nous ayons affaire à de la dégénérescence, mais plutôt à de la surcharge graisseuse, débutant dans le tissu conjonctif périlobulaire et pénétrant ensuite peu à peu dans le lobule, dont elle fait disparaître progressivement les acini.

Même il nous a semblé trouver, en certains points, des lobules glandulaires entourés de tissu fibro-conjonctif, presque complètement transformés en lobules graisseux, car il n'était plus possible d'y mettre en évidence que quelques rares acini difficilement reconnaissables.

Ce n'en est pas moins un phénomène pathologique, par l'abondance avec laquelle il se produit et surtout à cause de sa localisation si spéciale intralobulaire.

Canaux excréteurs. — Pour en finir avec l'étude des éléments glandulaires, voyons encore quelles atteintes le virus syphilitique fait subir aux canaux excréteurs.

Ceux-ci ne présentent en général que des lésions excessivement minimales. A côté des acini, on rencontre des canaux de petit calibre, d'apparence absolument normale, et constitués par une assise régulière, circulaire, de cellules épithéliales cylindriques bien constituées, bien colorées, pourvues d'un noyau basilaire très vivement mis en évidence par l'hématoxyline. Ces cellules laissent au centre une lumière régulièrement arrondie, très nette.

Au niveau du pédicule des lobules, les canaux ont sensiblement la même structure, aussi nette sur les coupes transversales que sur les coupes longitudinales ; mais ce qui frappe surtout en cette région, c'est l'épaississement considérable du tissu fibreux autour des canaux excréteurs. Le tissu conjonctif dense, très serré, forme au canal une gaine fortement colorée en rouge par le Van Gieson et tranchant vivement sur les tissus avoisinants. Il en est de même dans le tissu interlobulaire, autour des canaux de calibre supérieur.

Jamais nous n'avons trouvé, aussi bien dans les canalicules

que dans les canaux de taille moyenne ou supérieure, des lésions inflammatoires, comme nous en avons noté dans le pancréas.

Nous avons observé également dans l'épaisseur du tissu péri-lobulaire, des formations cellulaires de deux ordres : d'abord de longs boyaux épithéliaux formés par plusieurs assises de cellules épithéliales, cubiques ou polyédriques, fortement serrées les unes contre les autres, à protoplasme et à noyau bien teintés par les colorants. Coupés transversalement en certains points des préparations, ils ne montrent aucune lumière centrale ; ce sont des cordons cellulaires pleins.

Dans la plupart des cas ils se terminent simplement dans le tissu conjonctif par des bouts arrondis ; dans d'autres cas plus rares, libres à une de leurs extrémités, ils se terminent à l'autre dans des formations cellulaires arrondies d'aspect différent.

Ce sont des amas cellulaires, constitués d'une part par des cellules isolées, d'apparence épithéliale, cubiques, cylindriques ou polyédriques, à protoplasme large et bien coloré, et à noyaux régulièrement arrondis et fortement teintés par l'hématoxyline ; d'autre part ils sont formés par des palissades cellulaires plus ou moins longues, composées de cellules qui présentent les mêmes caractères que les précédentes, mais sont cylindriques, à noyau basal et alignées les unes à côté des autres ; elles rappellent d'une façon frappante le revêtement des gros canaux excréteurs.

Ces formations peuvent être absolument isolées dans le tissu conjonctif, avec un aspect assez régulièrement arrondi ou ovulaire. Mais ce qui les caractérise, et surtout les distingue des fragments lobulaires, c'est que le tissu interstitiel s'épaissit autour d'elles, leur formant une gaine propre, qui les fait ressortir sur les préparations.

Que peuvent-elles représenter ? A notre avis, ce sont des canaux excréteurs de calibre déjà élevé, dont l'épithélium, resserré, comprimé par le tissu fibreux périphérique, s'est plissé, puis s'est rompu, les parois opposées arrivant au contact l'une de l'autre. La lumière du canal s'est ainsi trouvée comblée soit par des cel-

lules isolées, soit par des fragments de l'assise de revêtement. Du reste nous avons rencontré quelques-uns de ces amas cellulaires à l'intérieur même de certains lobules, au niveau du hile, et l'on en voit nettement partir des canaux excréteurs de petit calibre, d'apparence saine.

Il en résulte que les boyaux cellulaires décrits plus haut sont vraisemblablement aussi des canaux coupés longitudinalement, dont les parois au contact sont constituées par un épithélium en voie d'atrophie.

Peut-être en certains points, quelques-uns de ces cordons pleins sont-ils des canalicules néo-formés sous l'influence de l'hyperplasie conjonctive, comme nous l'avons signalé à propos du pancréas.

Infiltration lymphoïde. — Dans certains cas, et dans quelques lobules seulement, nous avons rencontré une lésion déjà décrite dans le pancréas. Il s'agit d'une infiltration du tissu conjonctif intralobulaire par des cellules rondes en quantité énorme. Ce sont des lymphocytes très nombreux, qui remplissent complètement les interstices entre les acini et qui même, dans de multiples endroits, infiltrent les acini qui ne sont plus ou sont à peine visibles. Il en résulte que ces lobules ainsi infiltrés revêtent l'aspect d'amas lymphoïdes énormes. On y voit surtout des lymphocytes à noyaux très fortement colorés, quelques polynucléaires et gros mononucléaires, et par places, disséminées au milieu d'eux, quelques fibrilles et cellules conjonctives à noyaux fusiformes ; enfin on y rencontre quelques rares acini encore visibles, mais dont les cellules ont perdu leur ordination et se sont réunies en amas de forme et de distribution irrégulières.

Nous n'avons pu rencontrer dans ces zones les réactions adénoïdes inflammatoires, que nous avons décrites dans le pancréas. Nous n'avons du reste pas étudié les parotides correspondant au cas IV, faute de les avoir recueillies à l'autopsie.

Gommes. — A côté de cette infiltration lymphoïde diffuse, localisée dans certains lobules, nous avons recherché s'il n'y avait pas de gommes miliaries, soit en voie de formation et de dévelop-

pement, soit déjà en voie de caséification. Contrairement à ce que nous avons vu dans le pancréas, nous n'en avons pas trouvé dans les parotides hérédosyphilitiques que nous avons examinées. Nous possédons trop peu de cas personnels, pour pouvoir dire que les gommes ne s'y voient pas, ou même y sont rares ; un cas de gomme de la parotide a été d'ailleurs signalé par Koschel chez une petite fille atteinte de syphilis héréditaire tardive.

Vaisseaux. — Au milieu de toutes ces lésions, les vaisseaux, pour lesquels le virus syphilitique semble avoir une prédilection marquée, sont atteints au même degré que dans le pancréas.

Les artères présentent ici, comme, d'une façon générale, dans tous les organes des hérédosyphilitiques un épaississement de leurs parois par l'élargissement de leur adventice. En effet, le tissu conjonctif, plus dense, se tasse, se serre autour des artères, de façon à augmenter leur épaisseur. C'est du tissu fibreux se colorant fortement par le Van Gieson, et qui se continue insensiblement à la périphérie avec le tissu fibro-conjonctif hyperplasié qui l'entoure. Les tuniques moyenne et interne ne nous ont paru touchées dans aucun cas. Les lumières de la plupart des artères sont vides de sang ; quelques-unes cependant sont encore remplies de globules rouges.

Les capillaires conservent, dans les lobules les moins atteints, leur structure normale. Circulant entre les acini, ils servent simplement de conducteurs au tissu fibreux qui épaissit légèrement leurs parois. A un degré plus avancé de la lésion, l'hypertrophie conjonctive péri-acineuse est telle que les capillaires comprimés perdent d'abord leur lumière, puis disparaissent complètement ; et il ne reste plus à leur place que des cloisons fibreuses plus ou moins épaisses. Enfin, dans certains cas (obs. IX), on constate dans l'organe une véritable *forme hémorragique* de la lésion, comme nous l'avons décrite dans le pancréas : les capillaires intralobulaires, périacineux sont dilatés, gorgés de sang ; décrivant des méandres entre les acini, ils les écartent les uns des autres. Il y a une véritable stase sanguine qui augmente le volume des lobules atteints, comme de tout organe gorgé de sang.

Parfois enfin, dans cette forme hémorragique, la distension des capillaires est telle que certains éclatent, et il se forme, tant dans le tissu conjonctif périlobulaire que dans certains lobules, des hémorragies diffuses de petite dimension.

Ajoutons encore que ces hémorragies et cette distension capillaire se voient très nettement aussi dans les lobules qui présentent l'infiltration lymphoïde, que nous avons décrite ci-dessus.

Quant aux veines, elles ne présentent aucune lésion de leurs parois. Les unes, béantes, sont vides de sang. D'autres, largement dilatées, sont remplies de sang normal. Enfin, en certains points des préparations, quelques veines sont remplies par une masse granuleuse, se colorant très mal par l'éosine, et que, à un fort grossissement, on reconnaît comme étant constituée par des globules rouges en voie de destruction, en voie de fonte. Au milieu de cette masse, on rencontre en grande quantité des globules blancs (surtout des lymphocytes), et quelques cellules conjonctives à noyaux fusiformes. Dans quelques veines, à côté de cette masse granuleuse presque informe, on trouve dans l'autre partie de la lumière, des globules rouges normaux, bien colorés par l'éosine, fortement serrés les uns contre les autres et contenant parmi eux la quantité de leucocytes, que nous venons de signaler. Enfin, dans d'autres, toute la masse sanguine, qui remplit leur lumière, a cette dernière constitution.

Il s'agit ici de thrombose veineuse, fait que nous avons déjà observé dans le pancréas. Mais à quoi peut être due cette fonte globulaire ? S'agit-il d'un début de macération ? Nous ne le pensons pas, étant donné le très bon état de conservation des globules rouges voisins et des tissus environnants. Nous croyons plutôt qu'il s'agit d'un commencement de résorption du caillot thrombosique.

Les lymphatiques nous ont toujours paru normaux.

Tréponèmes. — L'étude histologique terminée, il est intéressant de savoir si l'on trouve des tréponèmes dans les parotides hérédosyphilitiques, et, s'il y en a, où ils se localisent dans la glande.

Cette recherche, faite par la méthode de Levaditi, nous a permis d'en rencontrer effectivement dans la parotide ; mais cet examen ne fut positif que dans le cas VI, où les tréponèmes se montrèrent en assez grande abondance, et dans le cas IX, où ils étaient peu nombreux ; dans le cas VIII, malgré leur présence dans le pancréas, nous n'osons affirmer d'une façon absolue leur présence dans la parotide, les formes rencontrées étant tout à fait douteuses.

Où se localisent les tréponèmes dans l'observation VI ? Nous les avons trouvés en plus grande quantité dans les lobules infiltrés de tissu lymphoïde, là où le tissu glandulaire était le plus malade. Cette distribution est très nette sur les coupes, et, dans les points des préparations où le tissu est relativement bien conservé, les tréponèmes sont rares, ou même absents.

On les rencontre surtout dans le tissu conjonctif interlobulaire et interacineux, et dans les gaines lymphatiques des vaisseaux, le long des capillaires ; pourtant on les trouve également dans les acini eux-mêmes, à l'intérieur des cellules épithéliales, bien qu'en nombre plus restreint, comme nous avons déjà eu occasion de le dire pour le pancréas.

Cette présence des tréponèmes, à la fois dans le parenchyme sécréteur et dans le tissu conjonctif, suffit à expliquer que l'on puisse trouver, dans l'hérédo-syphilis de la parotide, des lésions simultanées des deux espèces de tissu, les tréponèmes semblant bien être, par leur présence, la cause des phénomènes anatomo-pathologiques qu'on observe, puisque les lésions sont le plus accentuées, là où les agents pathogènes sont le plus nombreux.

PATHOGÉNIE ET CLASSIFICATION DES LÉSIONS

La pathogénie de la syphilis héréditaire de la parotide nous a paru très semblable à celle que l'on invoque pour les autres organes, en particulier le foie et le pancréas, où le tissu conjonctif subit une très violente atteinte de la part du virus syphilitique. Dans ces organes, les portions glandulaire et interstitielle de la glande sont touchées à la fois, bien qu'à des degrés divers, et dans un sens tout à fait différent, puisque le tissu conjonctif s'hypertrophie tandis que le parenchyme s'atrophie.

A notre avis, dans la parotide comme dans le pancréas, l'action pathogène s'exerce sur les deux variétés de tissu d'une façon concomitante, bien qu'à des degrés différents suivant le point considéré de l'organe ; il y a donc simultanité des deux ordres de lésions, et non succession de la destruction lobulaire à l'hyperplasie fibro-conjonctive par étouffement et compression.

Quant à cette hypertrophie du tissu interstitiel, elle paraît évidemment, d'après les aspects que nous avons décrits plus haut, prendre naissance autour des capillaires et des artères de plus gros calibre. En les suivant dans leur trajet, elle pénètre jusque dans l'intimité du lobule, autour des acini.

Cette hypothèse est confirmée, nous semble-t-il, par la constance, sans exception, des lésions artérielles dans l'hérédo-syphilis ; ce caractère histologique, joint à la grande fréquence des tréponèmes dans les gaines vasculaires, permet aussi d'affirmer la pénétration vasculaire du micro-organisme dans la parotide, comme dans le pancréas, au cours de cette septicémie à tréponèmes qu'est l'hérédo-syphilis.

Quant à l'origine canaliculaire de l'affection, elle ne nous a paru exister dans aucune de nos observations, les canaux excréteurs ne présentant d'autres lésions inflammatoires que l'épaississement de leur gaine conjonctive, simple exagération de l'état normal.

Il en est de même de la voie lymphatique, étant donnée l'intégrité du système lymphatique dans ces parotides.

Comment pouvons-nous dénommer et classer l'affection que nous venons de décrire ?

Si nous nous reportons à ce que nous avons dit à propos du pancréas, nous verrons que l'ensemble des lésions est sensiblement le même et répond à une même évolution, peut-être parallèle dans les deux organes. C'est donc une parotidite chronique, et la dénomination de *parotidite hérédosyphilitique scléreuse* nous paraît convenir à merveille. C'est elle que nous avons décrite et elle peut se subdiviser en deux degrés d'intensité, sur lesquels nous avons insisté, et qui correspondent assez bien aux premier et deuxième degrés de la pancréatite scléreuse.

Ici, dans le *premier degré* de la lésion, le tissu glandulaire est à peu près sain, mais le tissu conjonctif interlobulaire est fortement hyperplasié, et il commence à pénétrer dans les lobules.

Au *deuxième degré*, l'atrophie lobulaire est déjà très nette et le tissu conjonctif s'hypertrophie considérablement, tant à l'extérieur qu'à l'intérieur des lobules qu'il subdivise jusqu'à les morceler, pénétrant même jusqu'autour des acini qu'il tend à isoler les uns des autres.

Il est curieux de constater, à ce propos, l'analogie qu'il y a entre les lésions salivaires de la syphilis congénitale et de la syphilis acquise ; dans les deux cas, les lésions sont sensiblement les mêmes, comme on peut s'en rendre compte en lisant cette description que Koschel fait de l'*hyperplasie inflammatoire chronique simple* de la syphilis acquise : « Il existe à la surface de la glande de nombreux sillons entre les lobules ; la glande est dure au toucher et comme ratatinée, mais non diminuée de volume. Sur une coupe, la couleur du tissu est jaune et provient des granulations graisseuses. Microscopiquement on constate que les septa fibreux, interacineux sont épaissis. »

Par suite de l'absence de gommes dans nos observations, il ne nous a pas été permis d'observer de formes gommeuses simples,

ni de formes scléro-gommeuses ; nous rappellerons seulement, pour mémoire, le cas signalé par Koschel.

Enfin, il faut ajouter que, dans quelques cas, l'affection revêt une allure hémorragique. C'est une *parotidite hérédosyphilitique hémorragique* se caractérisant par une congestion intense, passive, une stase veineuse et capillaire de l'organe, avec quelques petites hémorragies disséminées çà et là ; elle se surajoute au processus de sclérose.

Il nous est difficile de décrire les conséquences cliniques de ces états anatomiques ; elles ne peuvent guère consister qu'en insuffisance de sécrétion, en insuffisance salivaire, et encore faut-il peut-être, pour cela, que les lésions soient plus avancées que celles que nous avons décrites. Le retentissement sur la digestion et sur la nutrition générale doit du reste être bien minime, si ce n'est nul, à ne considérer que la lésion isolée.

OBSERVATIONS

Obs. I (personnelle, service du Dr MAYGRIER).

Pancréatite scléro-gommeuse (3^e degré).

Garçon, né macéré à 6 mois et demi ; syphilis probable de la mère.

Poids du fœtus 1.450 grammes ; poids du placenta 600 grammes.

Autopsie. — Poumons 40 gr. 50 ; cœur 30 gr. 30 ; thymus 5 gr. 50 ; foie 130 gr. 20, silex ; rate 40 gr. 20 ; reins 15 gr. 70 ; capsules surrénales 4 gr. 30 ; cerveau 130 gr. 50.

Le pancréas pesait 9 grammes, soit 1/161 du poids du corps ; il est gros, induré, blanc grisâtre.

À l'examen microscopique, le tissu conjonctif, très hyperplasié, forme la majeure partie de la glande. On trouve même des points des préparations, où des champs microscopiques entiers ne contiennent pas la plus minime trace de la glande. C'est un tissu fibro-conjonctif, très serré, compact, se colorant mal par le Van Gieson ; la plupart des fibres prennent une teinte orangé ou jaune. Les fibres, enchevêtrées en tous sens, forment par endroits des faisceaux plus ou moins épais, sans direction fixe ; autour des restes de la glande, des canaux excréteurs, des îlots de Langerhans, des vaisseaux, le tissu conjonctif s'épaissit et forme de véritables gaines fibreuses à tous ces organes. De même il constitue à la périphérie de la glande une capsule épaisse, se confondant à la partie interne avec le tissu fibreux de l'organe. Les fibres qui constituent ce tissu interstitiel sont pour la plupart des fibres conjonctives courtes, jeunes, quelques-unes encore nucléées. Entre elles on aperçoit des cellules très abondantes, à noyaux fortement teintés par l'hématoxyline ; cellules et noyaux sont arrondis, ou ovales, ou allongés (fusiformes) ; certaines de ces cellules à noyaux très effilés, très effilées elles-mêmes dans le sens des fibres, à protoplasme jaunâtre ou orangé par le Van Gieson, semblent être des fibres conjonctives jeunes. Ce tissu est donc du tissu conjonctif néo-formé.

Le tissu glandulaire est altéré au 3^e degré de la lésion. Les acini, disséminés, isolés les uns des autres, sont très peu abondants et il reste vrai-

ment peu de la glande, dont on ne peut retrouver la moindre trace de lobulation. C'est à peine si par endroits 3 ou 4 acini restent encore groupés en amas. Ces acini ou groupes d'acini sont séparés les uns des autres par des cordons de tissu conjonctif, 10 et 20 fois plus larges qu'eux ; ils sont parfois comme encapsulés. Ils sont ratatinés, recroquevillés et constitués par des cellules épithéliales atrophiées, dont les noyaux se teignent encore vivement par l'hématoxyline et dont le protoplasme semble avoir lui-même une affinité pour ce colorant. Les contours des cellules sont flous, imprécis. Les cellules ne sont plus disposées circulairement comme normalement, mais en amas, sans ordre, fortement serrées les unes contre les autres ; aussi les acini revêtent-ils des formes variables, arrondies, ovalaires ou allongées.

Les canaux excréteurs de petit calibre ont subi les mêmes lésions d'atrophie que les acini. Ils sont représentés par des cordons cellulaires pleins, plus ou moins longs, à extrémités libres, renflées, ou se terminant dans un groupe d'acini, dans un canal excréteur de plus grand calibre, ou dans un îlot de Langerhans.

Les canaux de moyen calibre sont entourés, encapsulés par une gaine épaisse de tissu conjonctif adulte, compact, riche en cellules lymphoïdes. De plus leur revêtement épithélial est plissé, festonné ; quelques-unes des cellules cylindriques à noyau basal, qui le constituent, sont desquamées et tombées dans la lumière du canal, à côté d'une grande quantité de leucocytes (lymphocytes surtout et quelques gros mononucléaires). Il y a donc canaliculite et péricanaliculite.

Les îlots de Langerhans sont nombreux et plutôt atrophiés, entourés d'une véritable capsule conjonctive d'épaisseur variable. Ils sont constitués par un amas de cellules arrondies ou polyédriques par pression, semblables à celles des acini et des canaux excréteurs, mais sans ordination trabéculaire, du moins pour la plupart. Ces îlots sont isolés du reste de la glande ; pourtant quelques-uns se continuent par un cordon cellulaire plein, analogue aux canaux excréteurs atrophiés. Quelques-uns sont légèrement congestionnés et contiennent une assez grande quantité de globules rouges entre les trabécules qui les constituent.

On trouve par places dans le tissu conjonctif des amas assez nombreux de cellules rondes, dont les contours sont tantôt irréguliers, tantôt limités nettement par une capsule fibreuse. Ils sont formés de lymphocytes principalement et de quelques polynucléaires ; la majorité présente en leur centre une masse caséeuse, plus ou moins volumineuse. Ce sont des gommes miliaires, les unes caséifiées et encapsulées, déjà avancées dans leur évolution ; les autres jeunes et à limites imprécises.

A la périphérie de l'organe surtout, on trouve des foyers hémorragiques de petite taille, diffus, en plein tissu conjonctif. Dans cette région également les capillaires congestionnés, dilatés, sont gorgés de sang. Cette congestion est à peine marquée au centre de la glande. Les capillaires ont une paroi normale avec une seule assise de cellules endothéliales.

Les parois des artères de moyen et de petit calibres sont épaissies. Il y a surtout de la périartérite, par épaississement et infiltration de l'adventice. L'endartère elle-même, légèrement épaissie, est infiltrée de cellules rondes. Il y a donc aussi un léger degré d'endartérite.

Les veines béantes, dilatées, sont thrombosées. Elles contiennent d'énormes caillots, surtout à la périphérie de l'organe. Dans ces caillots, on trouve une assez grande quantité de globules blancs, dont la plupart sont de gros macrophages englobant des hématies.

Les lymphatiques ne semblent pas atteints par le processus inflammatoire.

Obs. II (personnelle, service du D^r MAYGRIER).

Pancréatite scléro-gommeuse aux trois stades.

Fœtus macéré.

Le pancréas est gros et induré.

Microscopiquement, le tissu fibro-conjonctif est inégalement développé dans l'organe, et même sur l'étendue d'une coupe.

A la périphérie du pancréas, il prédomine très fortement et on en rencontre des champs entiers de microscope, sans traces de tissu glandulaire. Ailleurs, on trouve seulement quelques acini ou amas d'acini, isolés, séparés par des cordons conjonctifs plusieurs fois plus larges qu'eux. Le tissu conjonctif pousse encore plus loin son développement et pénètre dans ces groupes d'acini, mais d'une façon discrète. Il se condense autour des éléments glandulaires survivants, des canaux excréteurs, des îlots de Langerhans, pour leur former de véritables gaines. Il est constitué par des fibrilles extrêmement fines, entrecroisées les unes avec les autres, tantôt très lâches, tantôt réunies parallèlement en cordons compacts. Ces fibres se colorent à peine en rose par le Van Gieson, et plutôt même en jaune orangé. Ce sont donc des fibres conjonctives jeunes, entre lesquelles on trouve des cellules à noyaux arrondis ou fusiformes, bien colorés, en nombre moyen. C'est là une lésion du troisième degré ; mais en se rapprochant du centre de l'organe, on rencontre des lobules dont la forme d'en-

semble est vaguement encore perceptible ; mais ils sont déjà envahis par le tissu conjonctif, qui pénètre entre les acini et les sépare. Aussi le lobule est hypertrophié ; il est entouré d'une coque fibreuse, épaisse, formée par le développement du tissu interlobulaire qui envoie des prolongements entre ses éléments constitutifs. Par places, les lobules sont subdivisés par des travées fibreuses en segments secondaires ; c'est une lésion du deuxième degré. Enfin plus au centre encore on trouve la lésion du premier degré. Les lobules sont presque sains. Ils sont seulement séparés par des cloisons conjonctives plus épaisses que dans un organe normal ; le tissu conjonctif pénètre déjà à leur intérieur, mais commence à peine à écarter les acini les uns des autres.

A ce stade, les lobules ont un volume à peu près normal ; les acini sont un peu moins serrés que normalement ; les cellules, qui les constituent, sont d'apparence et de dimensions normales, et présentent un protoplasme et un noyau bien colorés. On n'y découvre aucune trace d'une dégénérescence quelconque. Au deuxième degré, les lobules sont hypertrophiés, mais encore reconnaissables ; les acini ou groupes d'acini, les îlots de Langerhans sont déjà fortement écartés les uns des autres par de véritables capsules fibreuses. Les acini ratatinés sont déjà en voie d'atrophie : leurs cellules sont plus serrées les unes contre les autres ; les îlots de Langerhans ne sont nullement touchés par le processus conjonctif. Au troisième degré, les acini ou petits groupes d'acini sont isolés, attenant parfois encore à un canal excréteur. Les cellules, recroquevillées, plus ou moins nettes, de formes irrégulières, sont réunies sans ordre, formant des amas épithéliaux de tailles variées.

Les canaux excréteurs, sensiblement normaux aux premier et deuxième stades de l'affection, sont lésés au troisième degré. Les canaux de petit calibre sont réduits à des boyaux épithéliaux, sans lumière, à extrémités renflées ou bifurquées dichotomiquement, à cellules polyédriques, atrophiées, mais encore bien colorées. Ils sont plus nombreux que normalement, et un certain nombre d'entre eux doivent être des canaux néo-formés. Les canaux de moyen calibre sont élargis, béants, dilatés.

Les îlots de Langerhans assez nombreux, volumineux, paraissent sains. Encapsulés par le tissu conjonctif, ils ne sont pas envahis par lui et présentent leur structure trabéculaire normale.

En certains points des lobules les mieux conservés, des groupes d'acini se disloquent et tendent à former des trabécules cellulaires, analogues à ceux des îlots de Langerhans ; ce sont là des formes de transition entre les acini et les îlots.

On trouve, en certains points du tissu conjonctif, des amas lymphoïdes assez rares, arrondis ou ovalaires, constitués surtout par des lymphocytes, vaguement entourés d'une gaine fibreuse, et qu'on peut considérer comme des gommès miliaires, mais sans caséification.

Ailleurs, des amas de cellules lymphatiques (lymphocytes) revêtent une forme allongée, régulière et paraissent contenus dans une enveloppe conjonctive à parois parallèles. Ce sont sans doute des lymphatiques bourrés de leucocytes. Enfin, dans certains lobules, surtout au premier degré, on trouve dans le tissu conjonctif interacineux une infiltration lymphocytaire diffuse, légère et que nous considérons comme le début du processus fibreux.

Les artères présentent toutes de la périartérite, avec épaissement de l'adventice ; mais pas d'endartérite. Certaines d'entre elles sont gorgées de sang, à la périphérie de l'organe. Les capillaires peu nombreux sont pour la plupart vides de sang. Par endroits, là où la lésion est le plus marquée, on rencontre des cordons cellulaires, composés de cellules fusiformes mises bout à bout, et se terminant ou non dans une veine. Représentent-ils des capillaires atrophiés ou des vaisseaux néo-formés ? Les veines assez nombreuses sont largement béantes. Leurs parois sont normales.

Obs. III (personnelle, service du D^r TAPRET).

Pancréatite scléreuse (1^{er} degré) ; forme hémorragique.

Enfant ayant vécu 6 mois ; syphilis maternelle.

Gros foie hémorragique avec gommès miliaires ; grosse rate.

Nous avons trouvé quelques rares tréponèmes dans les capsules surrénales.

Le pancréas est gros, dur, blanc grisâtre, parsemé de points brunâtres hémorragiques. On trouve autour de lui des ganglions lymphatiques nombreux, hypertrophiés et hémorragiques également.

Microscopiquement, le tissu conjonctif est normalement développé entre les lobules et entre les acini ; peut-être est-il un peu épaissi autour des artères et des gros canaux excréteurs. Il est constitué par des fibres conjonctives adultes, se colorant bien par le Van Gieson. Les cellules y sont nombreuses, fusiformes ou arrondies. A la périphérie de l'organe, le tissu se tasse et forme une capsule assez épaisse qui envoie des prolongements entre les lobules périphériques.

On trouve par places de petits amas lymphoïdes, allongés suivant la di-

rection de la bande conjonctive qui les contient et représentant sans doute des lymphatiques infiltrés. Dans l'épaisseur des travées conjonctives, on trouve quelques mononucléaires éosinophiles isolés.

On ne voit de gommes nulle part.

Dans son ensemble, l'organe est lobulé normalement ; les lobules sont nets, bien séparés les uns des autres et bien conservés. A la périphérie des lobules, les acini sont normaux, constitués par une assise circulaire de cellules cylindriques saines. Cependant entre les acini, on trouve dans le tissu conjonctif une légère infiltration lymphoïde, qui indique, à notre avis, le début du processus interstitiel. Au centre des lobules, à côté des îlots de Langerhans qui ne manquent dans aucun d'eux, les acini perdent leur ordonnance et leur structure. L'assise cellulaire, qui les constitue, s'ouvre et s'unit aux assises cellulaires voisines, pour former une ébauche de réseau trabéculaire irrégulier et capricieux ; les cellules, qui composent ces trabécules, sont entièrement semblables aux cellules acineuses. Polyédriques ou cubiques, bien colorées, elles sont adossées sur deux ou trois rangs. Dans l'ensemble, ces formations ressemblent énormément aux îlots de Langerhans, mais présentent des limites moins nettes que ceux-ci ; car elles se perdent insensiblement dans le tissu acineux voisin. Ce sont des formes de passage acino-insulaires.

Les îlots de Langerhans ont un aspect normal. On en rencontre dans tous les lobules, parfois deux et trois par lobule, à côté des formations précédentes. Il y a donc multiplicité de ces îlots, qui sont quelquefois comme encapsulés par le tissu conjonctif.

Les petits canaux excréteurs sont normaux. Les canaux de moyen et grand calibres ont un revêtement épithélial festonné, à contours irréguliers. Autour d'eux, le tissu conjonctif se condense fortement et est infiltré de nombreux lymphocytes. Il y a péricanaliculite, sans canaliculite, car leur lumière est absolument vide et leur épithélium sain.

Les artères de tout calibre présentent de la périartérite, avec épaissement et infiltration de l'adventice, sans lésions des autres tuniques. De plus ces artères sont complètement remplies de sang.

Les veines, intactes dans leurs parois, sont extrêmement dilatées, et toutes ou presque toutes thrombosées, contenant de gros caillots sanguins et même par endroits de véritables foyers leucocytaires. Cette lésion est aussi prononcée en dehors qu'à l'intérieur des lobules, au centre qu'à la périphérie de l'organe.

Tous les capillaires, tant intra qu'extra-lobulaires, sont gorgés de sang ;

et même par endroits le sang s'est épanché dans le tissu, formant des hé-morragies diffuses, en nappes, intra et extra-lobulaires.

Autour du pancréas, on trouve une assez grande quantité de ganglions, présentant la structure des ganglions lymphatiques normaux et des hé-morragies diffuses dans l'épaisseur de leur tissu.

Obs. IV (personnelle, service du D^r BONNAIRE).

Pancréatite scléreuse aux différents degrés.

Mort-né hérédo-syphilitique, présentant des bulles de pemphigus aux mains et aux pieds, surtout aux faces palmaires et plantaires. Poids du corps 2.535 grammes.

Autopsie. — Foie 165 grammes, rate 65 grammes, reins avec capsules surrénales, droit 20 grammes, gauche 18 grammes, cœur 35 grammes, poumons 80 grammes, thymus 10 grammes.

Quelques rares tréponèmes dans le foie et la rate. Le pancréas en contient peu, même au niveau des lésions les plus marquées. On en voit quelques-uns soit dans le tissu conjonctif, soit dans les parois vasculaires, soit dans un acinus ou un ilot.

Le pancréas pèse 8 grammes, c'est-à-dire 1/317 du poids du corps.

Microscopiquement il présente des lésions de degrés différents suivant la région examinée ; le corps est le plus atteint. Dans la tête, le tissu conjonctif n'est pas très abondant. Cependant les travées périlobulaires sont plus larges que normalement, mais ne pénètrent que peu dans les lobules ; il y a cependant des points où la dislocation du tissu glandulaire est assez marquée. Le tissu conjonctif, pauvre en cellules rondes, est surtout formé de fibres jeunes, mal colorées au Van Gieson et lâches. Elles se condensent autour des canaux excréteurs et des vaisseaux. En un point de la tête, le tissu glandulaire est disloqué au maximum ; les acini sont complètement séparés les uns des autres par de larges travées conjonctives, dans l'épaisseur desquelles on trouve une infiltration énorme, qui fait ressembler ce point des coupes à un ganglion. A un fort grossissement on s'aperçoit que des acini, très atrophiés, rares, isolés les uns des autres, sont noyés dans du tissu adénoïde.

Celui-ci est constitué par des centres clairs typiques et du tissu réticulé emprisonnant des lymphocytes simples ou à granulations éosinophiles. C'est une réaction inflammatoire, car l'endothélium des vaisseaux très congestionnés est tuméfié ; les cellules conjonctives fixes s'organisent en plasmodes spongieux, et il y a une forte diapédèse de globules rouges et de

polynucléaires éosinophiles ou non. Au voisinage de ces altérations, on rencontre des formations nodulaires, constituées par des cellules rondes à gros noyaux clairs, ou par des polynucléaires à deux noyaux et à grains éosinophiles ; par places, à côté de ces polynucléaires, on trouve des amas d'hématies nucléées, perdues dans les réactions inflammatoires diffuses.

En résumé, il y a une réaction conjonctive du type adénoïde inflammatoire, diffuse et nodulaire, à laquelle se surajoute une réaction myéloïde formée ou non sur place. A la périphérie de cette zone on trouve des lobules glandulaires moins infiltrés et mieux conservés. A côté de ce gros îlot, qui englobe de 15 à 20 lobules environ, il en est d'autres plus petits qui ne dépassent pas les limites d'un lobule.

Dans le corps du pancréas, l'hypertrophie conjonctive est beaucoup plus marquée que dans la tête, mais la lésion n'est pas également répartie. En certains endroits, les lobules hypertrophiés ont conservé leur forme ; ils sont simplement très envahis par le tissu conjonctif. En d'autres points, ils sont complètement disloqués, et les acini sont séparés les uns des autres par des travées conjonctives plusieurs fois plus larges qu'eux. La topographie de la glande est complètement détruite. Cependant on remarque des faisceaux conjonctifs adultes, de direction circulaire, qui semblent représenter les anciennes cloisons interlobulaires hypertrophiées. Le reste du tissu conjonctif, mal coloré par le Van Gieson, est jeune et néo-formé. Il contient de nombreuses cellules conjonctives. On trouve ici aussi quelques amas lymphoïdes semblables à ceux que nous avons décrits dans la tête, mais beaucoup moins développés.

Nous avons rencontré, soit dans les cloisons interlobulaires, soit dans les parties les plus infiltrées, des éléments leucocytaires éosinophiles en assez grande quantité, les uns isolés, les autres plus rapprochés, au point que nous en avons trouvé jusqu'à 10 dans un même champ microscopique. La plupart sont mononucléés ; certains noyaux cependant ont tendance à se bilobier, d'autres le sont. Étant donnée la présence dans ce même pancréas, et parfois dans le voisinage de ces éosinophiles, de globules rouges nucléés, nous nous sommes demandé si nous n'avions pas affaire à des îlots vaso et globulo-formateurs. Nous n'avons pu retrouver aucun des autres éléments qui constituent ces formations ; de plus ces leucocytes éosinophiles sont distribués d'une façon diffuse dans tout l'organe, sans formation d'amas à proprement parler.

Nous n'avons pu trouver de gommes en aucun point des coupes.

Dans la tête, les lobules sont assez bien conservés. La topographie de la

glande est presque intacte et les lobules ont un volume normal. Les acini sont constitués normalement par des cellules saines. Pourtant en certains points où le tissu conjonctif est plus abondant, les cellules se serrent, se tassent, mais sans perdre leurs caractères normaux de constitution et de coloration. Là où l'infiltration est énorme, les acini sont atrophiés ; les cellules sont ratatinées, de formes irrégulières, réunies en amas, parfois avec l'aspect d'un cordon cellulaire plein.

On trouve aussi en certains points des coupes la transformation acino-insulaire que nous avons décrite dans l'observation précédente. On trouve jusqu'à 4 et 5 îlots dans certains lobules.

Dans le corps, les lésions sont, d'une façon générale, plus marquées que dans la tête. Les lobules sont ou très pénétrés par le tissu conjonctif (2^e degré), ou complètement disloqués (3^e degré). Les acini, plus ou moins atrophiés, de formes irrégulières, ronds, ovales, allongés, étoilés, sont constitués par des cellules cubiques ou prismatiques, à contours nets, à protoplasme et à noyaux bien colorés, réunies en amas ou en cordons pleins qui donnent l'apparence de pseudo-canalicules. Ceux-ci présentent des extrémités renflées et parfois se bifurquent dichotomiquement.

Les canaux excréteurs de tous calibres présentent un revêtement épithélial normal ; mais les canaux de moyenne et grande dimensions sont entourés d'une couche épaisse de tissu conjonctif, compact, infiltré de cellules rondes. Il y a donc péricanaliculite.

Les îlots de Langerhans sont plus abondants que normalement (4 et 5 dans un lobule) et on trouve des preuves de la transformation acino-insulaire. La plupart des îlots sont de structure et de volume normaux, mais on en rencontre quelques-uns, dans le corps du pancréas, qui ont acquis un volume considérable ; ils sont au moins doubles de volume, de forme ronde ou à peine ovale, bien encapsulés par le tissu fibreux ; ils sont constitués par un réseau trabéculaire d'apparence normale, mais dont les mailles larges sont remplies par un tissu conjonctif fin, adulte, abondant, et contenant une grande quantité de lymphocytes. Il y a donc pénétration par le processus fibreux. Enfin dans certains îlots, on trouve une persistance de l'état éosinophile des cellules.

Les artères présentent de la périartérite banale ; mais peut-être l'endartère est-elle touchée aussi, car elle est plus épaisse que normalement, infiltrée de lymphocytes et disloquée par endroits ; certaines artères sont remplies de sang.

Les veines, à parois normales, sont gorgées de sang, thrombosées. On y trouve d'assez nombreux globules blancs.

Les capillaires sont partout très congestionnés, dilatés, jusque dans l'intérieur des lobules et dans quelques îlots de Langerhans.

Obs. V (personnelle, service du D^r NETTER ; observation due à l'obligeance de notre ami, le D^r RIBADEAU-DUMAS).

Pancréatite scléreuse (stade II).

Tréponèmes en assez grande quantité dans le tissu conjonctif et dans les parois vasculaires surtout ; on en rencontre également quelques-uns dans les cellules acineuses.

Le tissu conjonctif très hypertrophié sépare très largement les lobules les uns des autres. Il pénètre dans ceux-ci et écarte très nettement les acini. En certains points, il y a une véritable dislocation lobulaire, et on ne trouve plus que des amas de quelques acini, ou même des acini complètement isolés.

Ce tissu fibro-conjonctif est jeune, constitué de fibrilles fines, courtes, se colorant mal au Van Gieson ; il contient une très grande quantité de cellules conjonctives à noyaux fusiformes surtout, ovalaires ou même ronds ; il ne pénètre pas dans les îlots de Langerhans.

On ne trouve en aucun point d'infiltration lymphoïde, ni de gommes.

Les acini, plus ou moins séparés les uns des autres, sont les uns sensiblement normaux de volume et d'apparence ; les autres, et ce sont les plus nombreux, sont légèrement atrophiés ; les cellules qui les constituent, polyédriques par pression, bien colorées encore, ont perdu leur disposition circulaire et forment des amas plus ou moins irréguliers. Par places, on trouve des figures acino-insulaires.

Aussi les îlots de Langerhans sont plus nombreux que normalement ; ils sont normalement constitués, sans pénétration de tissu conjonctif et sans congestion.

Les conduits excréteurs ne présentent pas d'autres lésions qu'une condensation assez forte du tissu conjonctif autour d'eux.

Les artères non congestionnées montrent des lésions banales de périarérite. Les veines, largement béantes, sont saines.

Obs. VI (personnelle, service du D^r TISSIER).

Pancréatite scléreuse. — Parotidite scléreuse.

Fœtus macéré de huit mois et demi (accouchement spontané par le siège). Poids du fœtus 2.020 grammes ; placenta 650 grammes.

Autopsie. — Foie scléro-gommeux 84 grammes ; rate 10 grammes ; reins 15 grammes ; capsules surrénales 4 grammes ; cœur 11 grammes ; poumons 32 grammes ; thymus 3 grammes.

On trouve une très grande quantité de tréponèmes dans le foie ; le pancréas en contient en quantité moyenne, tant dans le tissu conjonctif que dans les parois artérielles et le tissu glandulaire macéré ; la parotide en contient un assez grand nombre ; on en trouve non seulement dans le tissu conjonctif et les parois vasculaires, mais encore dans le tissu glandulaire, dans les cellules acineuses ; les tréponèmes sont d'autant plus nombreux que le tissu est plus malade, là surtout où il y a une forte infiltration lymphocytaire.

Le pancréas pèse 2 grammes, soit 1/1010 du poids du corps. Il est complètement macéré ; aussi le tissu glandulaire à peine reconnaissable ne présente même plus de noyaux colorés. On reconnaît seulement, au Van Gieson, des travées conjonctives interlobulaires hypertrophiées, envoyant des prolongements moins épais dans les lobules.

La parotide droite pèse 3 grammes. La macération, bien que très marquée encore, est moins prononcée que dans le pancréas.

Les lobules glandulaires sont bien dessinés par les travées conjonctives qui les séparent et qui, bien colorées en rouge par le Van Gieson, sont hyperplasiées en certains points ; ces bandes conjonctives envoient dans certains lobules une ou deux grosses travées fibreuses, qui les subdivisent plus ou moins complètement, formant ainsi des îlots glandulaires deux ou trois fois moins volumineux qu'un lobule.

Le tissu glandulaire étant macéré, les acini sont en très mauvais état ; leurs cellules ont des contours flous, presque effacés ; le protoplasme est coloré uniformément et mal ; les noyaux sont invisibles pour la plupart ou très pâles. Le contour des acini est seulement dessiné par une infiltration lymphocytaire très abondante qui s'est faite dans les cloisons interacineuses. A côté de cellules conjonctives peu abondantes à noyaux fusiformes, on trouve une grande quantité de cellules rondes à noyaux fortement colorés par l'hématoxyline. Cette infiltration se rencontre partout et elle est tellement prononcée dans certains lobules, qu'on voit, par places, des amas

lymphoïdes, qui représentent un certain nombre de lobules, et dans lesquels on distingue encore par endroits des vestiges d'acini en voie de destruction (c'est là qu'il y a le plus de tréponèmes). Dans ces lobules également, les capillaires sont gorgés de sang.

Enfin, dans quelques rares lobules, on trouve une plus ou moins grande quantité de vésicules graisseuses, qui semblent avoir pris la place d'acini détruits. Etant donné l'état de l'organe, il est difficile de dire s'il s'agit de surcharge ou de dégénérescence graisseuse. Il semble que certains lobules soient complètement transformés en tissu adipeux.

Les canaux excréteurs, peu nombreux, ont un épithélium macéré. Le tissu conjonctif s'épaissit autour d'eux.

Les artères présentent de la périartérite. Les veines sont gorgées de sang.

Obs. VII (personnelle, service du Dr TISSIER).

Pancréatite scléreuse (3^e degré).

Garçon macéré, mort-né à terme.

Poids du corps 4.410 grammes ; poids du placenta 570 grammes.

Les tréponèmes sont en quantité énorme dans le pancréas. Ils sont surtout abondants dans le tissu conjonctif, mais principalement dans les parois vasculaires ; aussi peut-on suivre nettement les parois d'un vaisseau coupé longitudinalement sous l'aspect de deux traînées noirâtres, formées par l'accumulation des tréponèmes. Sur les vaisseaux coupés transversalement ils forment une couronne noirâtre. On rencontre de même les tréponèmes en grande quantité autour des acini, qui n'en contiennent que quelques-uns à l'intérieur de leurs cellules, et qui par suite se détachent en clair sur le fond du tissu conjonctif, plus riche qu'eux en micro-organismes.

Le pancréas est extrêmement fibreux, et en effet le tissu conjonctif constitue presque entièrement à lui seul la totalité de l'organe. Ce n'est que par places que l'on aperçoit, très disséminées, des traces de parenchyme glandulaire. Le tissu interstitiel compact est formé de fibrilles conjonctives jeunes, fines, enchevêtrées, se colorant en jaune orangé par le Van Gieson. Elles forment par endroits des faisceaux de direction irrégulière. Entre elles se trouve un nombre assez considérable de cellules très allongées, à noyaux fusiformes, véritables cellules conjonctives jeunes, fibroblastiques ; et des cellules rondes, disséminées en amas dans le tissu.

La topographie lobulaire n'existe plus. On ne rencontre que des amas

cellulaires épithéliaux de très petite taille, semblant correspondre à des acini et disséminés dans le tissu fibreux loin les uns des autres. Ils sont formés de cellules disposées sans ordre, très atrophiées, à contours flous, à protoplasme et à noyaux très mal colorés. Est-ce le résultat de la macération, ou une lésion pathologique ? On trouve entre ces cellules quelques lymphocytes infiltrés.

Les canaux excréteurs sont impossibles à reconnaître, étant donné leur état de destruction. Ils se confondent sans doute avec les acini.

Les îlots de Langerhans, multipliés, sont disséminés çà et là, isolés ; ils sont arrondis ou ovalaires, encapsulés, et sont constitués non par des trabécules, mais par des cellules épithélioïdes en amas, sans ordre, floues et irrégulières, serrées les unes contre les autres ; on trouve aussi entre elles un nombre assez considérable de lymphocytes. On rencontre dans certains îlots des cellules conjonctives fusiformes, et de petits bourgeons conjonctifs qui commencent à les pénétrer. Enfin quelques-uns sont encore reliés à des cordons cellulaires pleins, vestiges de canaux excréteurs.

Les artères présentent de la périartérite, sans endartérite. On trouve par places dans le tissu conjonctif des noyaux fibreux, arrondis, formés de fibres jeunes, concentriques, enroulés en spirale, et qui représentent peut-être des artères oblitérées.

Les veines, béantes, sont normales.

Obs. VIII (personnelle).

Pancréatite scléreuse. — Parotidite scléreuse.

Fœtus macéré de 6 mois environ,

Gros foie, grosse rate ; pneumonie blanche ; capsules surrénales énormes.

Le pancréas contient une très petite quantité de trépanèmes ; la parotide n'en contient pas.

Le pancréas est volumineux, grisâtre et dur.

Au microscope on voit qu'il est fortement macéré.

Cependant on peut encore y remarquer que le tissu conjonctif est hyperplasié, surtout au centre de la glande, où il commence à pénétrer à l'intérieur des lobules et à séparer des acini ou des groupes d'acini. Quant au tissu glandulaire, mieux conservé à la périphérie de l'organe, il n'en est pas moins très macéré et impossible à étudier.

La parotide a un aspect granuleux ; les grains qui la constituent sont séparés les uns des autres par un tissu conjonctif très abondant, œdématisé.

Le tissu conjonctif interlobulaire est très fortement hyperplasié ; les lobules sont séparés par des bandes fibreuses très larges, parfois aussi larges qu'eux-mêmes. Le tissu fibreux pénètre à l'intérieur des lobules ; il le fait dans les uns d'une façon diffuse et discrète, séparant les acini les uns des autres, mais sans déformer les lobules, se contentant d'en augmenter les dimensions ; suivant dans d'autres les pédicules lobulaires, le tissu conjonctif parvient au centre des lobules, où il forme une plaque fibreuse, large, contenant vaisseaux et canaux excréteurs et envoyant des prolongements épais, en éventail, qui subdivisent les lobules en 4 ou 5 segments, de formes et de dimensions variables.

Le tissu conjonctif interlobulaire est formé de fibrilles très fines, sinueuses, et prenant très fortement le Van Gieson. Ces fibres, lâches au milieu des travées, se condensent fortement autour des lobules ou fragments de lobules, pour les encapsuler. On y rencontre de très rares cellules conjonctives. Dans le tissu intralobulaire et interacineux, les fibrilles encore plus fines se colorent moins nettement ; mais les cellules y sont plus abondantes ; ce sont des cellules à noyaux fusiformes, ovales, ou même arrondis.

Il n'y a nulle part d'infiltration lymphocytaire, ni de gomme.

Comme nous l'avons vu, les lobules sont, ou conservés dans leur ensemble, ou subdivisés en lobules secondaires de nombre variable, plus ou moins volumineux et avec lesquels on reconstitue plus ou moins facilement les lobules primitifs, selon le degré de dislocation. En certains points, les acini eux-mêmes sont nettement séparés les uns des autres.

Les acini sont relativement bien conservés pour la plupart, ils sont constitués par des cellules cylindriques, hautes, bien nucléées, à réactions colorantes normales, et disposées circulairement. Dans d'autres déjà encapsulés, les cellules ont perdu leur ordination normale et se colorent mal. En quelques endroits, plusieurs acini, groupés, mêlent leurs cellules, pour former des amas irréguliers d'éléments cubiques ou polygonaux.

Les canaux excréteurs, nombreux sur les préparations, sont constitués sur les coupes transversales et longitudinales par une seule assise de cellules cylindriques, à noyau basal, bien colorées, laissant au centre une lumière très nette. Mais, le tissu conjonctif s'épaissit très fortement autour d'eux pour leur former une gaine.

En certains points, on rencontre des boyaux cellulaires pleins, à plusieurs assises de cellules polyédriques, tassées, bien colorées ; ce sont des canaux atrophies ou néo formés. Ils se terminent parfois dans des amas cellulaires

épithéliaux qui sont fortement encapsulés dans un tissu conjonctif dense, et qui parfois sont entièrement libres dans ce dernier ; ces amas, arrondis ou ovalaires, sont constitués par des cellules épithéliales, cylindriques ou cubiques, isolées, et par des palissades fragmentées de revêtement. Ce sont donc des canaux excréteurs véritablement écrasés par le tissu fibreux qui les entoure.

Les artères présentent de la périartérite, avec épaissement de l'adventice. Quelques-unes sont remplies de globules rouges.

Les veines ont des parois saines ; certaines sont gorgées de sang ; dans d'autres il y a thrombose. Le caillot, plus ou moins récent, ou bien est formé de globules rouges normaux bien colorés ou bien par une masse informe, granuleuse, mal colorée, où l'on reconnaît avec peine les globules qui la constituent. On y rencontre aussi des globules blancs, surtout des lymphocytes.

Les capillaires enfin présentent autour d'eux un épaissement marqué du tissu conjonctif, sur tout leur trajet extra et intra-lobulaire.

Obs. IX (personnelle, service du D^r TISSIER).

Pancréatite scléreuse. — Parotidite scléreuse hémorragique.

Garçon né macéré à 8 mois et demi. Mère ayant déjà fait une fausse-couche.

Poids du fœtus 2.930 grammes ; longueur 45 centimètres ; poids du placenta 850 grammes.

Autopsie. — Peau macérée avec phlyctènes hémorragiques ; liquide hémorragique dans les plèvres, le péricarde et le péritoine ; poumons 60 grammes, fermes, consistants, rouge violacé dans les lobes moyens et inférieurs ; cœur 20 grammes, mou et pâle ; thymus 5 grammes ; foie hypertrophié ; rate 35 grammes, grosse et ferme, pulpe rouge foncé ; reins congestionnés, gauche 15 grammes, droit 15 grammes ; capsules surrénales hypertrophiées, surtout la gauche.

Le pancréas pèse 5 grammes, soit $1/586$ du poids du corps ; il est assez gros et ferme, de couleur rouge lilas clair ; la lobulation est visible, surtout extérieurement ; l'organe contient quelques tréponèmes disséminés.

A l'examen microscopique le pancréas se montre très macéré. Le tissu conjonctif hyperplasié autour des lobules, pénètre dans ceux-ci sous forme d'un chevelu de fibrilles très fines qui entourent chaque acinus et l'isolent des acini voisins. La macération empêche tout examen du tissu glandulaire.

La parotide, d'aspect sensiblement normal, mais violacée, congestionnée, contient également quelques tréponèmes, en quantité un peu plus forte que le pancréas.

Le tissu conjonctif hypertrophié forme entre les lobules des bandes fibreuses, bien colorées par le Van Gieson, mais moins épaisses que les lobules qu'elles séparent. Pénétrant dans ceux-ci, ou bien il les subdivise complètement en lobules secondaires, dont les acini ont entre eux des rapports presque normaux ; ou bien il forme une plaque fibreuse qui divise le lobule en éventail, par les prolongements qu'elle envoie autour d'elle. C'est la lésion décrite dans l'observation précédente. Dans ce cas, le tissu conjonctif s'insinue entre les acini qu'il sépare les uns des autres.

Le tissu interlobulaire, adulte, bien coloré par le Van Gieson, est pauvre en cellules conjonctives ; le tissu intralobulaire, plus jeune, moins bien coloré, est plus riche en cellules fusiformes et rondes. En certains points, on trouve une infiltration lymphocytaire énorme, entre les acini, comme nous l'avons déjà signalé dans notre observation VI.

On ne rencontre pas de gommès.

On vient de voir l'état de la topographie lobulaire. En certains endroits, les acini, serrés normalement les uns contre les autres, ou séparés par des capillaires très congestionnés, ont une structure sensiblement normale ; mais ils paraissent atteints par la macération, car leurs affinités colorantes sont affaiblies. Les cellules ont leur ordination et leur forme normales.

Là où l'infiltration lymphocytaire est très marquée, les acini se détachent en clair sur le fond fortement coloré des lymphocytes, et se présentent sous forme d'amas de cellules désordonnées, et mal colorées ; enfin, dans d'autres points où la lésion est plus marquée, la structure acineuse n'est plus reconnaissable et on ne trouve plus que des amas de cellules polyédriques ou cubiques, à noyaux bien colorés, mais disposées sans ordre.

Nous avons rencontré, à côté de quelques amas graisseux contenus dans les travées fibreuses interlobulaires, une véritable surcharge graisseuse de certains lobules, dont le tiers et même la moitié, parfois presque la totalité sont remplacés par des vésicules graisseuses qui poussent des fusées dans ce qui reste du tissu glandulaire ; celui-ci paraît régresser devant cette surcharge. Ces vésicules débutent presque toujours au contact du tissu conjonctif périlobulaire ; cependant dans quelques endroits, on trouve quelques vésicules isolées au milieu des lobules. Nous ne pouvons dire qu'il y a dégénérescence, car nous n'avons pu nulle part mettre des vésicules en évidence à l'intérieur des cellules.

Les canaux excréteurs ont un revêtement épithélial normal, mais ils sont engainés par le tissu conjonctif, qui se condense fortement autour d'eux.

On trouve dans le tissu interlobulaire des boyaux cellulaires pleins, analogues à ceux du cas précédent, et qui représentent soit des canaux atrophiés, soit des canaux néo-formés, se terminant ou non dans des amas plus ou moins volumineux de cellules épithéliales, polyédriques ou cubiques, bien colorées, disposées sans ordre ; ces amas représentent soit des fragments de lobule atrophiés, soit des gros canaux excréteurs atrophiés aussi, mais dans lesquels on ne peut plus retrouver de traces du revêtement épithélial en palissade.

Les artères sont atteintes de périartérite, avec épaissement de l'adventice. Quelques-unes sont remplies de sang.

Les veines de tous calibres sont gorgées de sang. Leurs parois sont normales. Quelques-unes sont thrombosées.

Les capillaires, à l'intérieur des lobules, très fortement dilatés, remplis de globules rouges à en éclater, circulent dans le tissu conjonctif interacineux, et séparent très fortement les acini les uns des autres. Par places, soit dans le tissu interlobulaire, soit en pleins lobules, les vaisseaux se sont rompus et ont donné naissance à des hémorragies diffuses, interstitielles, de petites dimensions. Il y a donc une très forte congestion passive de la parotide, avec hémorragies.

Obs. X (personnelle, service du D^r MAYGRIER).

Fille née macérée à 8 mois ; syphilis maternelle.

Poids de l'enfant 2.500 grammes ; poids du placenta 600 grammes.

Foie 180 grammes ; rate 25 grammes.

Le pancréas pèse 6 gr. 80, soit $1/367$ du poids du corps.

Pas d'examen microscopique.

Obs. XI (personnelle, service du D^r MAYGRIER).

Fille mort-née à 7 mois ; syphilis maternelle.

Poids de l'enfant 1 730 grammes ; poids du placenta 530 grammes.

Autopsie. — Foie 98 gr. 70 ; rate 11 gr. 50 ; reins 13 grammes ; capsules surrénales 6 gr. 20 ; poumons 91 grammes ; cœur 10 gr. 50 ; thymus 3 gr. 30.

Le pancréas induré, blanchâtre, pèse 6 gr. 80, soit $\frac{1}{254}$ du poids du corps.

Pas d'examen microscopique.

Obs. XII. — CRUVEILHIER, *Atlas d'anatomie pathologique* (1829-1835), XV^e livre ; pl. II (Obs. VI). — *Inflammation chronique du thymus et du pancréas ; induration et imperméabilité des poumons.*

Enfant à terme, venu vivant par le sommet de la tête. Pieds dépouillés d'épiderme et livides. Mort après quelques minutes de respiration.

En enlevant le sternum, j'entame un foyer purulent ; ce foyer occupait le thymus qui était très volumineux, remplissait le médiastin antérieur et adhérait d'une part au péricarde, d'autre part à la face postérieure du sternum. Le thymus est divisé en loges ou cellules de différentes capacités, et pleines de pus visqueux ; les cellules de la partie inférieure sont plus considérables que celles du sommet, qui sont tuberculeuses ; les parois de cette poche multiloculaire sont comme infiltrées de pus concret. C'est une affection tuberculeuse, ou, si l'on veut, une inflammation chronique du thymus. Les poumons très volumineux, très pesants, ne sont perméables que dans un petit nombre de points ; leur tissu est dense, d'une couleur rosée, et la distinction en lobules se dessine parfaitement, tant à la surface que dans l'épaisseur de ces organes. La trachée, les bronches et leurs divisions sont remplies de mucosités opaques, comme dans le catarrhe chronique. Le foie est extrêmement petit, son poids est de 4 onces ; le fœtus pesait 4 livres et demie.

Le pancréas était d'apparence lardacée, sans distinction de grains glanduleux, et représentait le tissu d'une mamelle squirrheuse ; son diamètre antéro-postérieur est aussi considérable que son diamètre vertical. Le volume de l'extrémité qu'on appelle la queue et qui touche à la rate est aussi considérable que celui de l'extrémité qu'on appelle la tête. Il adhère à la capsule surrénale et au rein droit, au devant desquels il est situé.

L'induration du pancréas qui avait entièrement perdu l'aspect glanduleux, et qui présentait tous les caractères du tissu squirrheux, est un fait important, mais trop isolé pour qu'on en puisse tirer des inductions suffisamment motivées.

Obs. XIII. — CRUVEILHIER, *Ibid.* (obs. VII). — Induration du pancréas et des poumons ; plaques blanchâtres et ulcérées dans l'intestin grêle.

Les intestins, quoique inertes dans le fœtus, peuvent être le siège de

plusieurs maladies ; je ne connais aucune observation plus curieuse que celle d'un enfant qui mourut immédiatement après sa naissance, après avoir poussé deux cris ; on sentit battre le cœur pendant 7 minutes.

Les intestins, qui me furent présentés, offraient des plaques blanchâtres, oblongues, elliptiques, avec épaissement considérable des parois. Ces plaques étaient parsemées de petites ulcérations, et dans quelques points, l'épaississement était tel que le calibre de l'intestin paraissait complètement effacé.

Le pancréas, induré, avait tous les caractères du tissu squirrheux.

Les poumons étaient indurés dans leur totalité, sauf quelques lobules de la base.

Obs. XIV. — KRAUSS. Thèse, Bonnae (1834), in thèse agrégation VIDAL (1860), p. 9-10. — Grossesse commençant trois semaines après la guérison d'ulcères de la vulve à fond brun, à bords élevés, dont la cicatrisation n'eut lieu qu'au bout de 6 mois d'un traitement général et local. L'enfant ne vécut que trois jours.

Autopsie. — Liquide gélatineux, jaunâtre, épanché dans le péricarde et dans le péritoine ; intestins et mésentère injectés ; foie volumineux ; rate hypertrophiée.

Pancréas induré.

Glandes surrénales plus volumineuses que normalement.

Obs. XV. — C. HECKER, *Archiv für patholog. Anat. und Physiol. und für klinische Medicin* von VIRCHOW (1859), p. 191. — Deux jumeaux ; le premier né macéré, sans résultats d'autopsie.

Le deuxième né vivant, mort peu de temps après la naissance ; c'est une fille de trois livres et demi, de 14 pouces de longueur.

Pemphigus.

Pleurite ; pneumonie blanche avec gommès.

Thymus petit et normal ; cœur de même.

Foie, 114 gr. 70, gros ; à la coupe, grosse masse jaune soufre, fibreuse, s'étendant sur toute la largeur de l'organe, semblant suivre le trajet des vaisseaux, sous forme de cordons ramifiés ; pas de trace du parenchyme hépatique.

Rate adhérente au péritoine pariétal (péritonite récente), inflammatoire ; tissu conjonctif sain.

Pancréas de dureté cartilagineuse, difficile à couper ; son étude microscopique ne laissa cependant rien voir de spécial.

Reins et organes génitaux sains. Cerveau normal.

Obs. XVI. — C. HECKER, *Monatsschrift für Geburtskunde und Frauenkrankheiten* (1869), p. 33 (obs. XV), janvier 1866. — Deuxième enfant d'une mère de 26 ans, n'ayant aucun signe de syphilis. Garçon de 4 livres 3/16, de 42 centimètres, mort-né au 9^e mois.

Pemphigus sur tout le corps.

Cerveau œdématié et congestionné, mais sain.

Le thymus contient des abcès non douteux ; les poumons sont infiltrés ; le foie commence à être atteint ; la rate est grosse.

Le pancréas et les capsules surrénales sont indurés.

Obs. XVII. — G. WEGNER, *Virchow's Archiv*, 1870, p. 317 (obs. III). — Fœtus à terme macéré.

Hépatisation blanche des poumons.

Hépatite interstitielle diffuse, avec gommages sur le trajet des vaisseaux portes.

Gommages de la grosseur d'un pois dans l'épididyme droit. Ganglions mésentériques hypertrophiés.

Pancréas hypertrophié et induré.

Dans le cerveau, dégénérescence graisseuse modérée des cellules ; gommages périostiques du frontal ; suppuration interépiphyso-diaphysaire.

Obs. XVIII. — G. WEGNER, *Ibid.* (obs. IX). — Enfant né au début du 9^e mois, mort après quelques inspirations.

Pemphigus. Hépatisation blanche des poumons.

Hépatite interstitielle diffuse, vieille péritonite adhésive entre le foie et le colon transverse ; agglutination récente des anses intestinales par un exsudat fibrineux.

Hyperplasie des capsules surrénales et des ganglions lymphatiques.

Hypertrophie et induration du pancréas.

Hydrocéphalie ; tous les os longs, les côtes en particulier, présentent aux épiphyses une diffusion et une irrégularité remarquables des zones d'infiltration calcaire.

Obs. XIX. — G. WEGNER, *Ibid.* (obs. XII). — Enfant à terme, mort

peu de temps après la naissance ; sur la peau de l'abdomen et des extrémités inférieures, nombreuses pétéchies.

Ascite ; œdème du scrotum.

Hépatite interstitielle diffuse avec gommes miliaires.

Hypertrophie et induration de la rate.

Péritonite fibrineuse très récente. Hypertrophie des ganglions mésentériques et des capsules surrénales.

Pancréas très dur.

Hépatisation blanche des poumons.

Troubles de croissance du premier et second degrés sur les os longs, avec dégénérescence graisseuse partielle de la moelle osseuse.

Obs. XX. — OEDMANSSON, *Nord. Med. Arch.*, 1869 ; Analysé in *Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin von VIRCHOW und HIRSCH*, 1870, p. 561. — Mort-né.

Processus inflammatoire de la dure-mère.

Foie avec hyperplasie interstitielle autour des espaces portes, et inflammation parenchymateuse aiguë de la plus haute intensité. La première de ces lésions est antérieure à l'autre, bien que plus rare ; la deuxième, qui se rapproche beaucoup au microscope de l'atrophie jaune aiguë du foie, semble n'avoir jamais été observée jusqu'ici dans la syphilis. Il est très surprenant que l'enfant n'ait pas été ictérique.

On trouve dans le pancréas une dégénérescence graisseuse totale des cellules glandulaires, et une importante hyperplasie conjonctive.

De la 3^e à la 5^e côte, décollement des épiphyses des deux côtés ; corps osseux ramollis ; lésions semblables, mais moins avancées, aux deuxième, septième et huitième côtes.

Obs. XXI. — OSTERLOH, Mitteilung aus dem königlichen sächsischen Entbindung Institut zu Dresden ; in BIRCH-HIRSCHFELD, *Archiv der Heilkunde*, 1875, p. 175.

Le pancréas aussi était manifestement hypertrophié et de consistance presque cartilagineuse.

Jusqu'ici nous avons rapporté sans exception toutes les observations qui ont été publiées jusqu'en 1875, date du travail de Birch-Hirschfeld. Nous jugeons inutile maintenant de transcrire les cas où l'induration et l'hypertrophie du pancréas sont seules

signalées, sans examen microscopique ; nous les passerons donc sous silence, nous contentant de citer ici les noms des auteurs qui les ont publiées.

Ce sont : Birch-Hirschfeld (1878), Mracek (1883) (obs. II, IV, V), Runge (1883) (obs. II, V), Baumgarten (1884), Mracek (1887) (obs. XIV), Morek (1888), Chiari (1891), Mracek (1893) (obs. I), Gallas (1893) (obs. IX), Heubner (1896), R. Hecker (1898) (obs. 87), Surico (1900) (obs. I, II, III, V, VI, VII, VIII), Erdmann (1902) (obs. I, V), Stoerk (1905), Kimla (1905) (obs. I, XII, XLI), Huebschmann (1906).

Nous pouvons maintenant reprendre, dans l'ordre chronologique, la suite des observations, rendues intéressantes soit par un détail particulier, soit par un examen microscopique plus ou moins complet.

Obs. XXII. — FRIEDREICH, *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie* von ZIEMSEN, 1875, p. 253 (Résumée). — Fœtus macéré, très atrophié, âgé de 7 mois. Epiderme détaché par endroits.

Pneumonie blanche dans les deux poumons.

Le pancréas, particulièrement la tête de l'organe, était très fortement hypertrophié et totalement induré ; c'était, à la coupe, une masse compacte, dure, d'une consistance presque cartilagineuse, homogène, lardacée, brillante, avec des foyers hémorragiques très petits. Il s'agissait surtout, comme l'examen microscopique l'a montré, d'une forte hyperplasie conjonctive, où, après l'action de l'acide acétique, on put mettre en évidence un réseau à mailles serrées d'éléments conjonctifs, plongés dans une substance fondamentale homogène, hyaline. En des points variés, se trouvent des amas cellulaires de tailles différentes, arrondis, et séparés les uns des autres par de larges cordons de tissu conjonctif ; ce sont des amas de petites cellules nucléées, qui doivent être considérés plutôt comme des néo-formations folliculaires, que comme les restes des acini ; car nulle part la dégénérescence graisseuse ne se montre dans ces cellules et jamais elles n'ont d'analogie avec les cellules glandulaires du pancréas. Ces amas de cellules néo-formées donnent des aspects semblables à ceux que l'on rencontre, en grand nombre, dans le stroma des reins atteints de néphrite interstitielle, ou encore dans le stroma des tumeurs ovariennes ; ces cellules proviennent de la multiplication des cellules conjonctives.

Hépatite interstitielle syphilitique ; foie ictérique, orangé ; cellules infiltrées de pigments. Vésicule biliaire énorme, contenant un liquide incolore et visqueux qui renferme de très nombreuses cellules épithéliales cylindriques.

Parois du duodenum épaissi ; rate dure, modérément hypertrophiée.

Obs. XXIII. — KLEBS, *Handbuch der pathologischen Anatomie*, 1876, I, p. 647. — Fœtus né à 6 mois, mort après 10 inspirations ; poids 920 grammes ; longueur 35 cent. 50. Syphilis maternelle.

Dans les poumons, régions de consistance cartilagineuse, dures, blanches. Thymus mou.

Péritonite. Foie gros, avec sillons cicatriciels profonds. Rate grosse.

Pancréas contenant 3 gommés.

Capsules surrénales grosses, ramollies en leur centre. Reins syphilitiques de volumes normaux.

Obs. XXIV. — KARL HUBER, *Archiv der Heilkunde*, 1878, p. 430. — Fœtus mort peu de temps après la naissance. Pemphigus aux faces dorsale et palmaire des mains, à la face plantaire des pieds, et disséminé aux extrémités.

Lésions syphilitiques des poumons et du foie ; dans ce dernier, pylé-
phlébite légère.

Os longs aux 2^e et 3^e stades de Wegner.

Pancréas allongé du tiers de la normale, élargi du double. Assez résistant dans toutes ses parties, il n'est pas à proprement parler induré ; couleur gris brun ; il contient une quantité moyenne de sang.

Sur les coupes macroscopiques et microscopiques, on distingue deux zones : à la périphérie, structure lobulée ; lumière des canaux plus ou moins large ; les cellules cylindriques, à noyau basal, ne présentent rien de particulier. La deuxième zone ressemble beaucoup à un pancréas normal, avec quelques modifications cependant : faible développement du parenchyme glandulaire ; acini ne se présentant pas avec leur abondance et leur forme normales, séparés les uns des autres soit totalement, soit par un tissu interstitiel assez riche en cellules, que l'on peut comparer à du tissu lymphoïde.

A un examen plus approfondi, on peut distinguer deux variétés de ce tissu interstitiel : l'une, très riche en cellules, se compose surtout de cellules rondes ou à peine fusiformes, entre lesquelles par places se trouvent encore quelques cellules épithélioïdes et quelques noyaux libres ; cette va-

riété ne se distingue en rien du tissu lymphoïde banal ; elle s'accole directement au tissu glandulaire et, très développée, occupe entièrement l'espace qui sépare les acini.

En dehors de ceux-ci, tranchant nettement sur les coupes, en assises discontinues, se rencontre la deuxième variété, qui n'est autre que du tissu conjonctif très différencié et épais. Pauvre en cellules, contrairement à la première, elle montre une structure fibrillaire ; les noyaux cellulaires, isolés, sont ordinairement allongés et fusiformes. Tandis que le premier de ces tissus contient des ramifications nombreuses des capillaires, entourant presque régulièrement les acini, le deuxième est extraordinairement pauvre en semblables formations.

Nulle part on ne peut mettre en évidence de caséification.

En résumé, cette constitution anormale du pancréas consiste en ce que, à la place du parenchyme déjà assez mal développé par lui-même, s'est faite une néo formation de tissu conjonctif, qui lui-même est soumis à quelques modifications ; il se présente en effet, tantôt comme du tissu lymphoïde, tantôt comme du véritable tissu conjonctif, ce qui naturellement ne peut être attribué qu'à l'âge de son développement.... Ce qui doit spécialement attirer notre attention, c'est que nous nous trouvons ici en présence du processus complet, mais à un stade relativement jeune de son développement.

Obs. XXV. — SCHURZ, *Beitrag zur pathologischen Anatomie*, von KLEBS (1880), p. 93. — Fœtus de 7 mois, ayant vécu 1/4 d'heure ; poids 1270 grammes ; longueur 38 centimètres. Mère syphilitique.

Ecchymoses nombreuses sur la peau ; œdèmes.

Cerveau mou, œdématié.

Cœur gros ; myocarde brun jaunâtre ; persistance du trou de Botal. Poux durs, violet gris ; ecchymoses pleurales et péricardiques.

Péritoine ecchymotique, avec adhérences ; ascite jaune clair ; ganglions mésentériques, hypertrophiés et congestionnés.

Rate considérablement hypertrophiée ; longueur 6 cm. 50 ; capsule unie, épaissie ; pulpe violet sombre. Reins petits, pâles, mous et visqueux. Foie hypertrophié, ferme, congestionné, rouge brun pâle.

Le pancréas paraît singulièrement petit ; la queue ratatinée est très dure au toucher ; la structure acineuse y est peu visible à la coupe. On trouve aussi dans le pancréas quelques nodules (syphilômes), mais aussi peu nombreux que dans les autres organes.

La région dure, appartenant à la queue, montre au microscope une inflammation chronique interstitielle ; en effet, le tissu conjonctif interacineux paraît très développé, les acini atrophiés ; en outre il y a des hémorragies à l'intérieur des acini, à côté d'une riche infiltration cellulaire.

On trouve des lésions artérielles dans tous les organes.

Obs. XXVI. — MULLER, *Virchow's Archiv* (1883), p. 546 (obs. X). — Fœtus d'environ 5 mois, expulsé vivant. Parents syphilitiques.

Poumons, foie, rate normaux. Zones d'ossification des os unies, étendues, rougeâtres.

Le pancréas présente au microscope un accroissement des cellules lymphoïdes autour des acini, avec disparition de la substance glandulaire ; de telle façon que le parenchyme montre par places des amas de granulations, qui correspondent par leur structure aux syphilômes miliaires.

Obs. XXVII. — MULLER, *Ibid.*, p. 547 (obs. XI). — Mort-né à la fin de la grossesse.

Foie gros ; nodules blanchâtres submilaires ; petits amas lymphatiques. Rate grosse ; lésions épiphysaires.

On trouve, dans le pancréas, à la place des acini glandulaires, une prolifération, circonscrite à certaines régions, de cellules lymphoïdes. A d'autres endroits, le tissu glandulaire existe ; à côté de lui les travées conjonctives, interstitielles, les plus épaisses, sont fortement infiltrées de cellules.

Obs. XXVIII. — MULLER, *Ibid.*, p. 548 (obs. XII). — Enfant né vivant à la 30^e semaine. Mère syphilitique.

Le pancréas présente une hyperplasie fibreuse autour des acini et une légère diminution du diamètre de ceux-ci.

Rate fortement hypertrophiée.

Obs. XXIX. — CHIARI, *Prager medicinische Wochenschrift*, 1883, p. 286. — Enfant âgé d'un jour.

Pneumonie blanche. Induration syphilitique du foie. Hypertrophie chronique de la rate.

Induration syphilitique du pancréas, dans lequel il y a partout du tissu graisseux en quantité énorme, et de très petits foyers punctiformes de nécrose graisseuse.

Obs. XXX. — HUGO BECK, *Prager medicinische Wochenschrift*, 1884, n° 26, p. 257. — Fœtus de 8 mois, mort après avoir respiré 1/4 d'heure. Mère syphilitique. Pemphigus du dos, du visage et des extrémités.

Foie un peu hypertrophié, compact, ferme. Rate grosse, consistante.

Le canal de Wirsung présentait une paroi épaissie sur toute sa longueur, jusque dans la queue du pancréas ; sa lumière était très rétrécie. Le pancréas lui-même était très fortement hypertrophié ; compact et dur, presque d'une dureté cartilagineuse dans toute son étendue, il présentait des traverses fibreuses très nettes, dans lesquelles se trouvaient de petits foyers jaunâtres, opaques, semblables à des noyaux adipeux ; il y avait des adhérences avec les organes voisins.

Microscopiquement, on trouvait à la place du parenchyme, normal, constituant la plus grande partie de l'organe, un réseau épais, à petites mailles, de tissu conjonctif assez riche en cellules. Les faisceaux fibreux s'entrecroisaient dans différentes directions et ne laissaient entre eux que de petits intervalles arrondis, ou en forme de canaux ramifiés, et occupés par des cellules épithéliales qui reposaient sur le tissu fibreux sans interposition de cellules basales. On devait considérer ces amas cellulaires comme les restes du tissu pancréatique, et surtout des canaux excréteurs. A côté d'eux, on rencontrait également dans les interstices des amas de cellules lymphoïdes. Dans le tissu conjonctif existaient aussi des foyers miliaires, qui étaient vraisemblablement des gommès miliaires.

Déjà visibles macroscopiquement sous l'aspect d'amas jaunes et opaques, ces gommès présentaient sur des coupes congelées l'apparence de foyers circonscrits de dégénérescence graisseuse. Sur les coupes colorées, on pouvait voir que ces foyers miliaires se composaient de petits noyaux plus ou moins serrés les uns contre les autres ; on y rencontrait une caséification centrale, formant une masse homogène ; les noyaux qui l'entouraient se coloraient fortement au violet de gentiane, mais n'étaient pas normaux ; car ils étaient beaucoup plus petits que des noyaux de cellules lymphoïdes et devaient être plutôt considérés comme des fragments de noyaux prêts sans doute à subir plus tard la caséification. A la périphérie de ces foyers, on trouvait des noyaux ronds ou fusiformes et toutes les transitions avec les noyaux des cellules conjonctives.

Le nombre de ces gommès miliaires était remarquable ; aucune loi ne présidait à leur ordonnance et à leur répartition, et elles étaient distribuées d'une façon particulièrement serrée au voisinage du canal de Wirsung et surtout dans la tête, dans la paroi du canal cholédoque.

L'épithélium de ces deux canaux était un bel épithélium cylindrique, haut, bien conservé ; leurs parois étaient fortement plissées et on ne pouvait les distinguer du tissu fibreux qui les entourait.

Obs. XXXI. — MRACEK, *Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis*, 1887, p. 127 (obs. IV). — Garçon né au début du 9^e mois, mort 2 heures après la naissance. Poids 2.000 grammes. Mère syphilitique.

Syphilis hémorragique. Rate et foie hypertrophiés.

Le pancréas, très dur, présente un fort accroissement du tissu conjonctif, avec hémorragies dans le tissu fibreux, entre les lobules glandulaires, et avec épaissement des parois des vaisseaux et rétrécissement de leurs lumières. Les ganglions lymphatiques qui entourent la tête du pancréas sont excessivement hypertrophiés.

Obs. XXXII. — MRACEK, *Ibid.*, p. 129 (obs. V). — Garçon né à 7 mois, mort une demi-heure après la naissance. Poids 1.450 grammes. Mère syphilitique.

Syphilis hémorragique. Pemphigus. Pneumonie blanche. Foie et rate hypertrophiés.

Le pancréas est gros, épais, compact, garni le long de son bord supérieur de foyers blanc jaunâtre, mal délimités ; on trouve une néo-formation conjonctive nette, avec hypertrophie fibreuse de l'adventice des vaisseaux. Les capillaires sont fortement dilatés ; on rencontre des hémorragies dans le tissu fibreux entre les éléments glandulaires.

Obs. XXXIII. — MRACEK, *Ibid.*, p. 147 (obs. XV). — Fœtus de 8 mois, ayant vécu 1/4 d'heure. Syphilis maternelle. Poids 1.950 grammes.

Syphilis hémorragique. Pemphigus. Pneumonie blanche. Foie et rate hypertrophiés.

Le pancréas est gros, épais, ferme, blanc, sans trace de graisse. On trouve une dégénérescence fibreuse au plus haut degré ; la tête est contenue avec le duodenum dans une capsule constituée par du tissu conjonctif néo-formé. Les vaisseaux sont très altérés ; les plus gros seulement sont encore en bon état ; des capillaires néo-formés, dilatés comme des lacunes, parcourent les travées fibreuses.

Obs. XXXIV. — MRACEK, *Ibid.*, p. 157 (obs. XIX). — Garçon né à 8 mois et demi, ayant vécu 12 heures. Syphilis maternelle secondaire. Poids 2.300 grammes.

Syphilis hémorragique. Pemphigus. Foie et rate hypertrophiés.

Le pancréas est ferme, petit, très pâle. On note une condensation du tissu conjonctif autour des plus gros vaisseaux, et des hémorragies dans le tissu cellulaire lâche des capillaires.

Obs. XXXV. — MRACEK, *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1893, p. 380 (cas IV). — Garçon mort-né à 8 mois. Syphilis maternelle. Poids 2.050 grammes.

Abcès du thymus. Pneumonie blanche. Myocardite syphilitique diffuse. Foie et rate hypertrophiés.

Ostéochondrite.

Le pancréas, très riche en sang, présente encore à la coupe la structure acineuse ; autour de sa tête, comme à la base du mésentère, on rencontre en grande quantité des ganglions lymphatiques, bruns, plus gros que des haricots.

Obs. XXXVI. — BIRCH-HIRSCHFELD, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*, 1895. Band II, p. 770. — Périphlébite gommeuse. Gommès des poumons. Dans la tête du pancréas, gomme à peine grosse comme une cerise, consistante, caséifiée dans les parties centrales.

Obs. XXXVII. — KLEINSCHMIDT, Inaugural-Dissertation, Göttingen, 1895, p. 10 (obs. II). — Enfant mort 7 heures après la naissance. 49 centimètres de long. Mère syphilitique.

Pemphigus.

Ostéochondrite. Pneumonie blanche. Rate hypertrophiée. Gommès du foie. Syphilis intestinale.

Dans la tête du pancréas, le tissu interstitiel paraît épaissi et on y distingue nettement des cordons larges, gris, fibreux. Dans le corps, entre les lobules glandulaires, le tissu conjonctif est fortement épaissi, de sorte que la substance glandulaire donne sur la coupe l'apparence d'îlots semés dans le tissu conjonctif.

Obs. XXXVIII. — SCHLESINGER, *Virchow's Archiv*, 1898, p. 501 (cas I). Pas à terme, mort le deuxième jour.

Pemphigus. Hépatite et phlébite légère. Rate très grosse et dure. Foyers de pneumonie circonscrits dans les deux lobes inférieurs. Thymus dur. Ostéochondrite (1^{er} degré au fémur).

Pancréas pâle, sans rien d'anormal macroscopiquement. La tête est un peu plus dure que le reste du corps. Plusieurs parties sont si modifiées par la putréfaction qu'on peut à peine les colorer. Légère augmentation du tissu conjonctif interacineux ; au centre des lobules, il manque à peu près complètement. Périartérite très prononcée ; endartérite rare. Amas cellulaires intertubulaires rares.

Obs. XXXIX. — SCHLESINGER, *Ibid.* (cas II). — A terme, mort-né.

Cirrhose légère ; infiltration lymphoïde légère ; petites gommes. Rate moyenne.

Pancréas non augmenté de volume, un peu plus dense que normalement. Les lobes sont faciles à reconnaître. Microscopiquement, cas analogue au cas I. A l'intérieur de quelques lobules, le tissu conjonctif interacineux est plus riche en noyaux que dans d'autres. Les acini du milieu des lobules primitifs sont un peu plus petits que ceux de la périphérie, bien qu'il y ait beaucoup plus de tissu conjonctif interacineux entre ces derniers. Amas cellulaires intertubulaires assez nombreux.

Obs. XL. — SCHLESINGER, *Ibid.* (cas III). — 8 mois, mort le 10^e jour d'entérite et de rhinite.

Hépatite interstitielle et phlébite. Rate très grosse. Catarrhe intestinal. Néphrite. Les deux lobes inférieurs du poumon sont plus épais que normalement. Légère ostéochondrite des côtes.

Le pancréas est pâle, épais et dur, adhérent au duodénum. Augmentation du tissu conjonctif interlobulaire et surtout du tissu conjonctif interacineux. Les lobules de la périphérie et surtout ceux de la queue sont moins affectés que ceux du centre et de la tête. Dans la masse principale, le tissu conjonctif fibreux entoure les lobules primitifs et les acini, les séparant les uns des autres. Atrophie nette des acini et des cellules épithéliales, déformation de celles-ci. Les conduits excréteurs sont petits et nettement visibles. Dans quelques lobules on trouve des foyers granuleux jeunes. Péri et endartérite. Amas cellulaires intertubulaires rares, enveloppés d'une capsule conjonctive dure.

Obs. XLI. — SCHLESINGER, *Ibid.* (cas IV). — Avant terme, mort le 8^e jour par hémorragie ombilicale.

Abcès du thymus et hémorragies. Ostéochondrite du premier degré aux côtes.

Pancréas dur, hypertrophié. On trouve des ganglions lymphatiques, gros comme des pois ou des haricots, sur son bord supérieur. Prolifération conjonctive interacineuse avancée. Atrophie du parenchyme comme dans le cas III. Le tissu conjonctif est plus riche en cellules, surtout dans quelques lobules. Capillaires élargis en lacunes. Le grand canal excréteur, enclavé dans une masse épaisse et fibreuse de tissu conjonctif, présente des proliférations adénomateuses. Amas cellulaires intertubulaires nombreux.

Obs. XLII. — SCHLESINGER, *Ibid.* (cas V). — Nouveau-né au 8^e mois ; a respiré.

Infiltration inter et intra-lobulaire de cellules rondes dans le foie. Pylé-
phlébite. Pneumonie blanche. Grosse rate. Ostéochondrite (2^e et 3^e degrés).

Pancréas très dur. La tête est très épaissie et allongée ; les lobes sont nets. La masse principale de l'organe est formée de tissu conjonctif fibreux, pauvre en cellules, dans lequel on ne rencontre que quelques lobules primitifs très difficilement reconnaissables. Les acini très atrophiés sont presque complètement isolés ou réunis en groupes de 2 ou 3, en rapport avec un conduit excréteur. Dans quelques endroits, prolifération du tissu conjonctif intercellulaire. Aucun réseau capillaire périacineux. Pas d'amas cellulaires intertubulaires.

Obs. XLIII. — SCHLESINGER, *Ibid.* (cas VI). — Le volume des organes correspond à 9 mois.

Très gros foie ; hépatite interstitielle ; gommes submiliaires nombreuses.

Pancréas gros, dense, dur, blanc, avec adhérences aux organes voisins. Squirrhe évident. On ne trouve que quelques acini solitaires et de petits canaux excréteurs. De temps en temps on rencontre quelques foyers granuleux dans le voisinage des artères de moyen calibre. On trouve aussi des gommes avec des noyaux détruits au centre, ainsi que des foyers de nécrose circonscrits, rares et petits. Très peu d'amas cellulaires intertubulaires.

Obs. XLIV. — R. HECKER, *Deutsches Archiv für klinische Medizin* (1898), p. 5 (obs. XII). — Fille. Poids 3.450 grammes ; longueur 50 cent. 50. Syphilis maternelle.

Rate hypertrophiée, 40 grammes. Foie gros, 274 grammes ; hépatite interstitielle et gommes miliaires.

Ostéochondrite (1^{er} degré).

Reins, 37 grammes. Capsules surrénales, 12 grammes, très grosses.

Pancréas un peu dur. Inflammation interstitielle.

Acini bien limités. Le tissu conjonctif présente les caractères embryonnaires ; infiltration de petites cellules, diffuse ou circonscrite dans le tissu conjonctif interacineux ; ce dernier prolifère par endroits,

Obs. XLV. — R. HECKER, *Ibid.*, p. 7 (obs. 89). — Garçon ayant vécu quelques minutes ; poids 2.330 grammes, longueur 46 centimètres.

Pemphigus.

Pneumonie blanche. Rate hypertrophiée, 19 grammes. Foie très gros, comme le précédent, 180 grammes. Reins 31 grammes.

Pancréas pesant 8 grammes, gros et très dur. Inflammation interstitielle à un haut degré ; énorme accroissement du tissu conjonctif inter et intra-acineux, au point que tout le territoire glandulaire est totalement sclérosé et que les restes rares du tissu acineux se détachent comme des îlots. D'un autre côté, on voit des acini bien conservés ; et cependant l'hypertrophie au début du tissu conjonctif est évidente. Le tissu fibreux a son origine vraisemblablement dans l'adventice des vaisseaux, comme dans la tunique externe des canaux excréteurs, qui sont l'une et l'autre très épaissies le plus souvent ; aucune prolifération de l'épithélium.

Obs. XLVI. — R. HECKER, *Ibid.*, p. 10 (obs. 99). — Garçon ayant vécu 14 jours. Poids 2.440 grammes ; longueur 53 centimètres. Syphilis paternelle.

Pemphigus. Ostéochondrite (1^{er} degré). Pneumonie blanche. Rate hypertrophiée, 17 grammes. Foie, 136 grammes, gros et dur. Reins, 24 grammes.

Le pancréas présente une forte hypertrophie du tissu conjonctif inter et intra-acineux. Macération au début.

Obs. XLVII. — CONDON, *Transactions of the Chicago pathological society*, 1899-1901. Volume IV, p. 200. — Enfant né à 8 mois, ayant vécu quelques minutes. Poids 4 livres. Parents syphilitiques.

Foie hypertrophié ; gommes. Rate hypertrophiée. Reins gommeux. Capsules surrénales grosses. Pneumonie blanche. Thymus gommeux. Ostéochondrite.

Pancréas de taille normale, de consistance ferme ; résistance plus grande à la coupe. Microscopiquement, augmentation énorme du tissu conjonctif, qui est très riche en cellules. Il contient de jeunes vaisseaux sanguins, qui

sont distendus, et en beaucoup d'endroits, le sang s'est extravasé dans les espaces du tissu conjonctif. L'hyperplasie conjonctive a comprimé les lobules, et en plusieurs points les a fait disparaître entièrement. L'augmentation du tissu conjonctif a fait prendre au parenchyme lobulaire une ou plusieurs des trois formes suivantes :

1° L'hyperplasie est interacineuse, comprimant ou encapsulant 1 à 3 ou 4 acini dans des bandes épaisses de tissu conjonctif jeune ; la surface des coupes ressemble au carcinôme squirrheux.

2° Le tissu conjonctif pénètre entre les cellules des acini, leur faisant perdre leur aspect alvéolaire, et formant des masses régulières de cellules, fortement encapsulées, ressemblant beaucoup aux glomérules du rein. Quelques-uns de ces amas, ressemblant aux glomérules, sont pour la plupart composés de cellules plus ou moins fusiformes (masses cellulaires interlobulaires de Langerhans).

3° Le tissu conjonctif hypertrophié a causé la disparition de tout le parenchyme, excepté des petits conduits pancréatiques ramifiés, qui apparaissent comme des rangées de cellules parallèles, courtes et ondulées. Les parois des vaisseaux sanguins sont épaissies.

Obs. XLVIII. — OPIE, *The journal of experimental Medicine* (1901), p. 400 (cas I). — Enfant ayant vécu 3 heures ; 40 centimètres. Syphilis congénitale.

Pneumonie interstitielle. Hypertrophie de la rate. Périsplénite chronique.

Dans le pancréas, le tissu interstitiel est très augmenté aux dépens du parenchyme. Les lobules, composés de quelques acini, dispersés irrégulièrement dans un stroma cellulaire dense, forment des groupes séparés par un tissu cellulaire plus lâche, dans lequel sont situées les petites veines et artères. Les plus petits canaux excréteurs, entourés d'acini le long de leur trajet, se terminent dans un groupe d'acini qui, bien que moins nombreux que ceux qui forment ordinairement un lobule, sont de dimensions normales et composés de cellules ne présentant aucun signe de dégénérescence. Le tissu interstitiel, surtout celui qui se trouve entre les groupes de lobules, et par suite à l'entour des petits vaisseaux, est très riche en cellules qui forment souvent des foyers très denses d'infiltration cellulaire.

Les cellules des types lymphoïde et épithélioïde, surtout nombreuses à l'entour des vaisseaux sanguins, sont rondes, ovales, ou polygonales avec

un noyau excentrique. Elles ont les caractères des cellules plasmatiques de Unna. Des cellules avec des granulations éosinophiles y sont nombreuses également et de deux genres : 1° des cellules mononucléaires dont le protoplasme est rempli de grosses granulations éosinophiles très visibles ; 2° de petites cellules dont le noyau est généralement bilobé ou trilobé. Des granulations éosinophiles de plus petites dimensions, dispersées dans tout le corps de la cellule, sont surtout abondantes autour du noyau.

Un détail curieux de cette figure histologique est la présence de masses rondes et compactes de cellules, placées dans le tissu interstitiel qui habituellement se dispose concentriquement autour d'elles. Par le caractère des cellules qui, de forme olygonale, sont teintées de rose par l'éosine, et par leur arrangement en colonnes entre lesquelles se trouvent des capillaires, ces formations cellulaires sont identiques aux îlots de Langerhans. Bien qu'elles soient situées dans le stroma qui sépare largement les acini les uns des autres, elles ne sont pas envahies par les lésions inflammatoires. Parfois on voit très facilement sur des coupes en séries que ces îlots sont en continuité avec les conduits et les acini de la glande : à la périphérie d'un îlot, une des colonnes cellulaires sort de ses limites et se continue avec des cellules épithéliales qui, moins vivement colorées par l'éosine, sont disposées autour d'une lumière et sont à leur tour en continuité avec les acini adjacents. Dans plusieurs cas cependant un îlot, suivi dans une série de coupes, peut se trouver complètement isolé dans le tissu fibreux.

Obs. XLIX. — OPIE, *Ibid.* (cas II). — Enfant ayant vécu 4 heures ; 50 centimètres. Syphilis congénitale.

Pemphigus. Pneumonie interstitielle. Hépatite et pancréatite interstitielles. Hypertrophie de la rate.

Examen microscopique du pancréas. — Le tissu interstitiel est très hypertrophié et le parenchyme est en grande partie remplacé par lui ; des acini et des groupes d'acini sont très largement séparés les uns des autres. Le tissu, néo-formé, est très riche en cellules ; mais les cellules sont pour la plupart du type épithélial et on n'y trouve pas d'accumulation de cellules rondes. On n'y voit que rarement des cellules plasmatiques et des granulations eosinophiles. Les acini forment de petits groupes qui peuvent être considérés comme des lobules primaires, bien que les acini qui les composent soient beaucoup moins nombreux que ceux d'un lobule normal.

Les îlots de Langerhans y sont très visibles, sous forme de masses com-

pactes, rondes, de cellules épithéliales et sont abondamment disséminées dans tout l'organe. Le tissu fibreux est souvent disposé concentriquement autour d'eux et parfois les îlots sont complètement isolés. Fréquemment cependant, comme dans le cas I, ils sont en continuité avec le tissu acineux voisin. On voit qu'une double rangée de cellules est en continuité, d'une part avec une colonne cellulaire de l'îlot, d'autre part avec un petit conduit excréteur.

Obs. L. — SSOBOLEW, *Virchow's Archiv*, 1902, Band 168, p. 112. — Nouveau-né, syphilitique héréditaire.

Pancréas hypertrophié et de consistance ferme ; microscopiquement, il était constitué de tissu fibreux avec de nombreuses cellules fusiformes ; les fibres présentaient de la dégénérescence hyaline et se laissaient colorer par l'hématoxyline. Autour des vaisseaux se trouvaient des couches concentriques de fibrilles fines, qui, sur les coupes, ressemblaient à des corpuscules de Pacini-Vater.

Du parenchyme même, n'étaient conservés par places que des conduits excréteurs et ici et là des tubuli glandulaires isolés. Les îlots de Langerhans étaient partout bien conservés, isolés par endroits, et les vaisseaux, qui les parcouraient, ne montraient aucune lésion apparente.

Obs. LI. — KIMLA, *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1905, n° 32 (obs. II. — Macéré au 6^e mois ; 32 centimètres.

Pancréas. — A côté du canal excréteur principal, dans toute la longueur et la largeur de l'organe, sont disséminés en très petite quantité des tubes et des cordons épithéliaux pleins, sans lumière au centre, en plein tissu conjonctif, qui forme la masse principale du pancréas. Les tubes possèdent des cellules normales avec des noyaux arrondis et clairs ; ils se bifurquent dichotomiquement en beaucoup d'endroits ; de nombreux segments intermédiaires se sont allongés considérablement et sont pourvus d'un épithélium bas ; les extrémités des tubes sont épaissies en forme de massue. On trouve en outre des îlots de Langerhans nombreux et volumineux, composés de petites cellules cubiques, qui forment le plus souvent des travées s'anastomosant entre elles au moyen de courts segments d'union. Entre les trabécules se trouvent des capillaires dont l'endothélium est tuméfié. Les îlots de Langerhans sont ronds et séparés nettement des tissus avoisinants.

Le tissu conjonctif, qui prédomine nettement sur le parenchyme, est

muco-fibrillaire et contient un grand nombre de cellules étoilées. Les fibrilles peu serrées sont noyées dans une substance fondamentale gélatineuse et se condensent seulement au niveau des parois vasculaires et autour des formations glandulaires. On trouve dans la substance fondamentale homogène, colorée en bleu pâle par l'hématoxyline, des petits noyaux qui se colorent fortement en bleu par l'hématoxyline, en lilas par la thionine. On ne trouve nulle part la plus petite trace de lésions inflammatoires.

Obs. LII. — KIMLA, *Ibid.* (obs. VI). — Macéré ; syphilis congénitale.

Pancréas. — La masse principale de l'organe, fortement hypertrophié et épaissi, est constituée par du tissu conjonctif jeune, avec cellules fusiformes, dont la substance fondamentale est muqueuse (les grains de mucine coagulée sont colorés en bleu violet intense par l'hématoxyline, la masse homogène en bleu pâle). Dans ce tissu sont disséminés, tantôt très écartés, tantôt très serrés, des tubes glandulaires dichotomisés et épaissis en masse à leurs extrémités. On trouve de nombreux îlots de Langerhans bien développés, qui possèdent par endroits une structure nettement trabéculaire.

Obs. LIII. — KIMLA, *Ibid.* (obs. IX). — Garçon ayant vécu 1/4 d'heure. Syphilis congénitale.

Pemphigus. Pneumonie interstitielle syphilitique. Hypertrophie de la rate. Hépatite syphilitique.

Pancréas. — Tout le tissu conjonctif, aussi bien l'inter que l'intralobulaire, est développé à un degré inusité, mais non uniformément. C'est dans la tête qu'il l'est le plus. Il est constitué de cellules jeunes, fusiformes, à noyaux allongés. Aucune fibrille ne se laisse voir dans la substance fondamentale intercellulaire ; la masse homogène se colore avec l'hématoxyline en bleu diffus, en beaucoup d'endroits de la tête. Le parenchyme est fortement réduit ; malgré cela les acini, bien que petits et disséminés sont bien développés, même dans les régions les plus atteintes. Dans le corps et dans la queue on trouve une ordination lobulaire tout à fait normale.

Obs. LIV. — KIMLA, *Ibid.*, n° 33 (obs. XIV). — Garçon âgé de 8 jours 1.800 grammes. 41 centimètres. Mère syphilitique.

Pneumonie blanche. Gommès miliaires du foie. Hypertrophie de la rate.

Pancréas. — La structure du parenchyme est normale. Le tissu con-

jonctif interlobulaire et par places aussi le tissu intralobulaire sont manifestement hyperplasiés. Les parois du canal de Wirsung sont épaissies d'une façon inusitée et sont constituées par un tissu conjonctif jeune, à cellules fusiformes. Les îlots de Langerhans sont rares et petits ; leurs cellules sont petites et serrées l'une contre l'autre.

Obs. LV. — KIMLA, *Ibid.*, n° 34, p. 1672 (obs. XXIII). — Garçon âgé d'un jour. 2.650 grammes. 47 centimètres. Syphilis congénitale.

Sclérose interstitielle des deux poumons ; atélectasie des lobes inférieurs. Epididymite fibreuse. Hépatite syphilitique ? Pemphigus de la plante des pieds et de la paume des mains.

Pancréas. — L'ordination lobulaire du parenchyme est peu nette. On voit prédominer surtout dans le tissu conjonctif une substance fondamentale gélatiniforme, avec des cellules conjonctives rares. Dans la substance homogène, intercellulaire, se trouvent des granulations petites et nombreuses, qui se colorent par l'hématoxyline en bleu violet intense.

Le tissu glandulaire est très rare et constitué par des tubes se divisant dichotomiquement en ramifications longues à extrémités épaissies en forme de massue. Dans quelques rares lobules seulement, on trouve un parenchyme normalement développé. Mais là aussi le tissu conjonctif intralobulaire est nettement hypertrophié. Les îlots de Langerhans sont tout à fait petits.

Dans le tissu conjonctif péripancréatique et dans l'adventice épaissie des artères, on rencontre par places des foyers miliaires de nécrose, qui sont infiltrés à leur périphérie de nombreux noyaux fragmentés ; ils sont homogènes en leur centre.

Obs. LVI. — KIMLA, *Ibid.*, n° 35, p. 1715 (obs. XXV). — Fille âgée de trois jours. 3.030 grammes, 50 centimètres. Syphilis congénitale.

Pemphigus. Pneumonie blanche desquamative.

Pancréas. — Dans tout l'organe, mais surtout dans la tête, le tissu conjonctif l'emporte sur le parenchyme. Le canal de Wirsung ne passe pas dans l'axe de l'organe, mais est repoussé dans sa moitié supérieure près des vaisseaux spléniques. Par contre le parenchyme s'est mieux conservé dans les parties périphériques de l'organe. Aux endroits où le mésenchyme prédomine, l'ordination lobulaire fait complètement défaut. Le tissu conjonctif est constitué en ces points par des cellules plasmatiques allongées, le plus souvent fusiformes, noyées dans une substance fondamentale peu abondante

et contenant un nombre insignifiant de fibrilles fines. Là le parenchyme est représenté surtout par de petits tubuli qui sont revêtus d'un épithélium cubique bas, et qui sont divisés dichotomiquement en de courtes ramifications à extrémités épaissies en massue. Ces éléments glandulaires ne sont point disposés en groupes épais ; mais ils sont souvent très éloignés les uns des autres par des masses de tissu conjonctif. Dans les parties basales où le parenchyme est mieux conservé, le tissu glandulaire se rapproche tout à fait du type normal ; l'ordination est nettement lobulaire, mais le tissu conjonctif interlobulaire est considérablement développé et envoie de nombreuses travées à l'intérieur des lobules. Précisément dans ces régions les îlots de Langerhans sont très nombreux, volumineux et développés d'une façon inusitée ; ils sont surtout arrondis et sont constitués par un épithélium bas cubique, ordonné en trabécules. Ces trabécules s'anastomosent les uns avec les autres et l'on trouve partout entre eux de larges capillaires, de sorte que ces formations présentent une certaine analogie avec le parenchyme hépatique.

Dans le tissu conjonctif sont disséminés des foyers nécrotiques avec des noyaux simples, de formes variées, fragmentés.

Obs. LVII. — KIMLA, *Ibid.*, n° 37, p. 1796 (obs. XXXIII). — Garçon âgé de 28 jours, 2.820 grammes. 46 centimètres. Syphilis congénitale.

Pneumonie interstitielle syphilitique. Hépatite péri-cellulaire scléreuse. Rate hypertrophiée. Entérite syphilitique.

Pancréas. — La masse principale de l'organe hypertrophié, dur, gris blanc, ne fait voir aucune trace de parenchyme, mais seulement du tissu conjonctif lâche, fibrillaire ou muqueux par places, contenant des cellules conjonctives surtout allongées, plus ou moins nombreuses. Le tissu glandulaire est développé d'une façon rudimentaire ; dans le tissu conjonctif sont dispersés de rares tubuli divisés le plus souvent dichotomiquement et épaissis en massue à leurs extrémités. On trouve par places seulement des traces des acini, représentés par des cellules glandulaires serrées les unes contre les autres ; on rencontre en outre des cordons pleins de cellules épithéliales. Les îlots de Langerhans sont assez nombreux. Le canal de Wirsung peu apparent présente une lumière en forme de fente. Il est entouré d'une couche épaisse de tissu conjonctif.

Obs. LVIII. — KIMLA, *Ibid.*, n° 39, p. 1880 (obs. XL). — Garçon âgé d'un mois 1/3. Syphilis maternelle.

Hépatite pérित्रabéculaire. Hypertrophie de la rate,

Pancréas. — Le pancréas est considérablement hypertrophié, dur et fibreux ; dans la tête on rencontre une hypertrophie énorme du tissu conjonctif inter et intralobulaire. Le tissu conjonctif interlobulaire est déjà dans un état d'organisation fibrillaire avancé. Îlots de Langerhans nombreux et volumineux. On rencontre également des foyers de tissu adénoïde typique, n'ayant aucun rapport avec les ganglions voisins ; il infiltre fortement le tissu conjonctif intralobulaire et se perd progressivement à la périphérie des lobules.

Obs. LIX. — KIMLA, *Ibid.*, n° 43, p. 2076 (obs. LXXII). — Fille âgée d'un an 1/4. Syphilis maternelle.

Pneumonie chronique bilatérale Pleurite adhésive du côté droit. Entérite catarrhale, folliculaire. Rate hypertrophiée.

Pancréas. — Il est hypertrophié, mais de structure tout à fait normale. Les îlots de Langerhans, plus nombreux que d'habitude, sont disséminés dans le parenchyme comme les glomérules dans le rein. Surtout sur les coupes longitudinales, ces îlots ont un volume inusité ; ils sont arrondis, nettement délimités et présente une belle structure trabéculaire.

Dans le voisinage du pancréas, les ganglions lymphatiques sont fortement hypertrophiés.

Obs. LX. — SCHULTE, Thèse Iena, 1887, in thèse TROLLER, Paris, 1905, p. 104 (obs. XXXVI). — Jeune fille de 7 ans. Elle présente des symptômes de diabète sucré qui se maintient malgré une thérapeutique spéciale, malgré un régime très fidèlement suivi.

Par hasard, on constate que la mère avait été syphilitique.

Un examen plus approfondi de la petite fille amena la constatation de manifestations syphilitiques telles que : infiltration des ganglions lymphatiques, augmentation du lobe droit du foie. La petite malade avait fait en outre une éruption dans le cours de sa première année.

L'état général de l'enfant sous l'influence du traitement antisypilitique s'améliora. La quantité d'urine et sa teneur en sucre diminuèrent. La soif diminua et le poids du corps augmenta. Au bout de quelque temps, l'enfant succomba à une pleuro-pneumonie intercurrente.

Pas d'autres renseignements, l'autopsie n'ayant pas été faite.

Obs. LXI (Résumée). — LEMONNIER, *Arch. de Méd. des enfants*, 1901 ; in thèse TROLLER, Paris, 1905, p. 104 (obs. XXXVII). — Petite fille de 7 ans 1/2, dont le père était syphilitique. La mère avait fait deux fausses couches et

un accouchement prématuré à 6 mois, avant la naissance de cette enfant.

Eruption syphilitique pendant la première année, coryza, plaques labiales et anales. Traitement antisypilitique et guérison.

A 7 ans 1/2, diabète avec polyurie, polydypsie et glycosurie ; traitement ioduré et frictions mercurielles.

Après 4 mois de traitement, guérison complète qui s'est maintenue.

Obs. LXII. — HUEBSCHMANN, *Berliner klinische Wochenschrift*, 11 juin 1906, n° 24, p. 797. — Fille, ayant vécu quelques heures.

Le pancréas est réduit dans sa longueur, mais très épaissi, surtout au niveau de la tête, de consistance plus ferme ; la coupe en est blanchâtre ; l'aspect lobulé a disparu. Au microscope, l'organe est constitué principalement par du tissu conjonctif jeune, riche en cellules, ordonné en travées, qui ne contient que très peu de fibres collagènes. Les leucocytes sont rares ; on trouve isolés les uns des autres des amas denses de ces cellules, qui constituent des gomme miliaires. Le tissu glandulaire des lobules est morcelé par le tissu conjonctif, dans lequel ses restes sont disséminés çà et là. Les îlots de Langerhans seuls sont bien conservés. Les spirochètes sont abondants. Presque dans chaque champ microscopique, on constate un très grand nombre de petits filaments spiralés. Les spirochètes se rencontrent surtout dans le tissu conjonctif, et certainement quelquefois dans les cellules et dans les parois vasculaires ; partout malgré leur abondance, ils sont isolés, et non en amas ; dans le reste de la glande et dans les îlots de Langerhans, on ne les trouve que rarement.

Obs. LXIII (Résumée). — GELLÉ ET LECLERCQ, *Echo médical du Nord*. 1^{er} novembre 1908, n° 44, p. 528. — Fœtus du sexe féminin, âgé de 8 mois 1/2 ; poids 2.150 grammes. Parents syphilitiques.

Pemphigus. Pneumonie blanche. Grosse rate.

On trouve dans l'abdomen une tumeur de la grosseur d'une noix, lisse, arrondie, grisâtre, d'une dureté élastique, et formée par le pancréas très hypertrophié et induré. La tumeur comprime une partie de l'intestin grêle, à tel point que la lumière de cet organe est absolument obstruée à ce niveau.

Histologiquement, le pancréas paraît formé par une masse conjonctive, parsemée de cordons glandulaires de dimensions variables. Cette trame conjonctive est extrêmement riche en fibres qui se dirigent en tous sens, et forment un feutrage serré où les cellules abondent ; elle n'est cependant

pas en tous points homogène. En effet les fibres se condensent par endroits pour former des travées dessinant un certain nombre d'anneaux qui circonscrivent des territoires d'étendue variable, et donnent une disposition lobulée au tissu fibreux.

Dans ces travées, les fibres conjonctives sont bien formées, longues et épaisses, bien colorées, légèrement sinueuses, et se tassent les unes contre les autres, ne laissant entre elles que de faibles interstices. A ce niveau, elles se condensent plus ou moins autour des vaisseaux et des canaux. Entre ces travées le tissu conjonctif est beaucoup plus lâche ; les fibres y sont disposées en tous sens, dessinant un lacis dans les mailles duquel se trouvent de nombreux éléments cellulaires et de la matière amorphe finement grenue. Au voisinage des éléments glandulaires, les fibres tantôt leur forment une gaine, tantôt entrent dans la constitution des bourgeons qui remanient la structure de la glande.

Dans les travées conjonctives, on trouve surtout des éléments cellulaires allongés et fusiformes ; dans le tissu interacineux, à côté des précédents, il en est d'autres, très nombreux, arrondis qui, tantôt répondent au type des cellules conjonctives embryonnaires, véritables petits lymphocytes, ou tantôt ressemblent par leur taille à de grands mononucléaires, ou même par leur coloration à des cellules plasmatiques.

Ces éléments sont surtout nombreux autour des vaisseaux et des canaux excréteurs. Parfois ce sont de véritables nodules gommeux, dans les régions centrales desquels les noyaux sont plus petits que normalement, commencent à se désagréger, et donnent l'impression d'une véritable poussière nucléaire. On y trouve surtout de petites cellules lymphocytaires et quelques grandes cellules plasmatiques. Les limites de ces nodules peu nettes, se confondent avec le tissu voisin.

On est frappé de la rareté évidente du tissu acineux. Les éléments glandulaires ressemblent beaucoup plus aux canaux primitifs de l'embryon ou aux canaux intercalaires, qu'à des acini ; on peut voir du reste ces canaux se diviser en 2, 3, 4 rameaux. Ceux-ci s'évasent et forment des acini. Les cellules épithéliales de ces derniers sont presque toujours cylindro-cubiques et même cubiques, comparables en tous points aux cellules des canaux ; il est bien rare de rencontrer des cellules cylindriques.

A côté de cette hypoplasie glandulaire, on constate également que ces cordons sont en voie de remaniement et de fragmentation, causés par la prolifération du tissu conjonctif. Ce sont des bourgeons conjonctifs qui dissocient ces canaux, en s'enfonçant dans l'intérieur des tubes. Les bour-

geons les plus volumineux contiennent des cellules qui sont toujours plus rares que dans le reste du tissu interstitiel. On y rencontre aussi quelques vacuoles de grandeur variable, dans lesquelles se montre une fine substance grenue.

Il y a donc dans cette pancréatite syphilitique, à côté de l'arrêt de développement des éléments parenchymateux, une dissociation de ces mêmes vestiges glandulaires qui, segmentés n'apparaissent plus enfin que comme des restes de soi-disant acini en voie d'atrophie.

Les îlots de Langerhans, nombreux et bien développés en certains points (1 îlot 55 centièmes par mm. carré), sont absents là où le tissu conjonctif est dense et a pris l'aspect du tissu fibreux adulte. Il en est de très petits et de très volumineux. Certains apparaissent entourés par une bande plus ou moins épaisse de tissu conjonctif fibrillé ; d'autres ont des limites plus nettes, les fibrilles conjonctives arrivant à dissocier les cordons épithéliaux les plus externes. Quelques îlots sont complètement isolés du reste du parenchyme ; mais la plupart ont conservé des attaches avec le parenchyme exocrine qui leur donna naissance ; certains gros îlots se mettent en contact avec plusieurs canaux (2 ou 3). Aux points de jonction, entre les canaux et les îlots, le tissu conjonctif s'épaissit, forme une touffe fibrillée qui s'insinue dans l'intérieur de l'îlot et sépare les cordons cellulaires les uns des autres ; cette sclérose intra-insulaire, importante dans les régions où le tissu conjonctif est le plus développé, gagne la totalité de l'îlot, le dissocie et finalement le fait disparaître. Il n'existe aucun îlot de dégénérescence hyaline ou d'hémorragies.

La recherche des spirochaetes d'après la méthode de Levaditi fut négative.

CONCLUSIONS

1° Pancréas.

1° Les lésions du pancréas se montrent d'une façon presque constante, avec une fréquence analogue à celle des lésions de la rate et du foie, chez les mort-nés ou les enfants morts quelque temps après la naissance d'hérédo-syphilis.

L'organe peut être atteint par l'hérédo-syphilis à un âge quelconque de la grossesse à partir du 5^e mois environ, et même longtemps après la naissance (3 ans 1/2).

2° D'aspect variable suivant le degré de la lésion, le pancréas est le plus souvent gros et induré, et d'autant plus que la lésion est plus prononcée ; il perd progressivement son aspect granuleux normal.

Les gommes visibles macroscopiquement y sont rares.

La glande est souvent entourée de ganglions lymphatiques hypertrophiés, parfois hémorragiques, et contracte souvent des adhérences avec les organes voisins.

3° On peut distinguer : une *pancréatite hérédo-syphilitique scléreuse*, qui présente elle-même trois degrés :

1^{er} degré.—Aspect du lobule normal ; légère hypertrophie conjonctive extralobulaire, commençant à pénétrer dans le lobule ; transformation langerhansienne des acini ;

2^e degré. — Lobule fortement infiltré de tissu conjonctif, ou même déjà subdivisé en 2, 3, 4 fragments ; forte hyperplasie conjonctive extralobulaire ; multiplicité et hypertrophie des îlots de Langerhans ;

3^e degré. — Dislocation complète et destruction du tissu glandulaire ; hyperplasie conjonctive énorme, constituant la presque

totalité de la glande ; persistance et multiplicité des îlots de Langerhans.

Il existe un peu moins fréquemment une *pancréatite hérédosyphilitique scléro-gommeuse*, qui présente elle aussi les trois degrés de la précédente.

On rencontre aussi quelquefois une *pancréatite hémorragique*, scléreuse ou scléro-gommeuse, avec congestion de l'organe et hémorragies interstitielles.

4° Le tissu fibro-conjonctif est un tissu jeune, néo-formé, riche en cellules et contenant de nombreux fibroblastes.

Le tissu glandulaire s'atrophie et disparaît progressivement suivant le degré de la lésion. On saisit sur le fait la transformation acino-insulaire de la glande exocrine.

Par ce fait les îlots de Langerhans se multiplient ; de plus certains s'hypertrophient. Il y a donc une réaction insulaire intense, les îlots résistant les derniers au processus destructeur ; ils finissent cependant par s'atrophier ou se laisser pénétrer par le tissu conjonctif. Dans quelques-uns on trouve une persistance de l'état éosinophile des cellules.

Les canaux excréteurs s'atrophient ; ils présentent toujours de la péricanaliculite, parfois de la canaliculite. On trouve dans certains cas une néo-formation canaliculaire.

Le tissu conjonctif peut, au premier degré de la lésion, présenter une infiltration lymphocytaire assez intense qui marque le début de la lésion interstitielle.

A un degré beaucoup plus avancé, on peut trouver en certains points une réaction conjonctive du type adénoïde inflammatoire, diffuse et nodulaire, à laquelle se surajoute une réaction myéloïde de même caractère, formée ou non sur place et caractérisée par la présence de mononucléaires éosinophiles et d'hématies nucléées. La réaction éosinophile semble être spécifique de la syphilis.

On rencontre dans certains pancréas hérédosyphilitiques des gommès miliaires, caséifiées ou non, à des périodes différentes de leur évolution.

Toutes les artères présentent de la périartérite, avec épaissis

sement et infiltration de l'adventice ; quelques-unes montrent une endartérite légère.

Les veines, souvent congestionnées, sont fréquemment aussi thrombosées.

Les capillaires, fréquemment gorgés de sang, se rompent parfois dans le tissu conjonctif ; on note peut-être dans certains cas une véritable néo-formation capillaire.

Les lymphatiques, rarement atteints, sont parfois infectés.

5° On rencontre les tréponèmes dans le pancréas en quantité variable suivant les cas ; ils se localisent de préférence dans les parois artérielles et le tissu conjonctif, mais aussi à l'intérieur des cellules glandulaires.

Il y a donc, dans la pathogénie de la pancréatite hérédo-syphilitique, action simultanée de l'élément pathogène sur les deux sortes de tissu. Le tréponème arrive au pancréas en suivant les parois artérielles.

6° Il n'y a pas arrêt de développement de la glande sous l'influence du virus syphilitique, mais hyperplasie conjonctive d'une part, et d'autre part transformation de la glande exocrine en glande endocrine, ce que montrent l'atrophie acineuse, les formes de passage acino-insulaires et la multiplicité des îlots de Langerhans. C'est là une direction nouvelle imprimée à l'évolution de l'organe, mais c'est aussi une réaction de résistance ; sont-elles spécifiques de la syphilis ? est-ce une réaction banale du pancréas dans des cas pathologiques divers ?

7° Etant donnée l'importance de l'organe, l'hérédo-syphilis du pancréas provoque, suivant le degré de l'affection, l'amaigrissement, la cachexie ou la mort, la vie étant incompatible avec le troisième stade de la lésion.

Peut-être est-elle à la base de l'athrepsie syphilitique.

La persistance et la multiplicité des îlots de Langerhans sont sans doute les causes pour lesquelles le diabète hérédo-syphilitique d'origine pancréatique est rare ; il doit exister cependant, quand il y a, comme dans certains diabètes de l'adulte, canaliculite infectieuse, avec retour insulo-acineux, et par conséquent diminution de la glande endocrine.

2° Parotide.

1° Les lésions des parotides dans l'hérédo-syphilis semblent assez fréquentes et paraissent coexister en une certaine mesure avec celles du pancréas.

Comme le pancréas, la parotide est sans doute atteinte à une époque variable de la grossesse.

2° Macroscopiquement, son poids et son volume peuvent augmenter ; l'aspect est toujours celui d'une glande en grappe, mais parfois à grains très espacés.

3° L'hérédo-syphilis de la parotide se traduit sous forme de *parotidite hérédo-syphilitique scléreuse*, dont on peut distinguer deux degrés.

1^{er} degré. — Le tissu glandulaire est à peu près sain ; le tissu conjonctif interlobulaire est fortement hyperplasié et commence à pénétrer dans les lobules ;

2^e degré. — L'atrophie lobulaire est très nette ; le tissu conjonctif s'hypertrophie considérablement, tant à l'extérieur qu'à l'intérieur des lobules, qu'il subdivise jusqu'à les morceler, pénétrant même jusqu'autour des acini, qu'il tend à isoler les uns des autres.

Il existe parfois une *parotidite hérédo-syphilitique hémorragique scléreuse*, avec congestion de l'organe et hémorragies interstitielles.

L'absence de gommes, jusqu'à présent, ne permet pas de décrire une forme gommeuse ou scléro-gommeuse.

4° Le tissu fibro-conjonctif hyperplasié est jeune, néo-formé d'une façon très nette, surtout à l'intérieur des lobules. Il forme volontiers, au hile du lobule, une plaque fibreuse énorme qui envoie des prolongements radiés autour d'elle et subdivise le lobule en éventail.

Le tissu glandulaire acineux perd progressivement son ordination normale et tend à s'atrophier, mais jamais il ne se disloque et s'atrophie comme dans le troisième degré de la lésion du pancréas.

On voit dans quelques cas, à l'intérieur de certains lobules, une surcharge graisseuse plus ou moins étendue qui remplace peu à peu le tissu noble de ces lobules.

Il y a d'une façon constante de la péricanaliculite ; mais l'épithélium des canaux excréteurs reste normal. Cependant certains aspects rappellent des canalicules atrophiés, ou des néo-formations canaliculaires, en connexion ou non avec des canaux de plus grand calibre, sans lumière, atrophiés, se présentant comme des amas cellulaires épithéliaux, mais à caractères nettement distinctifs.

Le tissu conjonctif peut présenter une infiltration lymphocytaire énorme, inflammatoire, marquant ou non le début de la lésion.

Toutes les artères présentent de la périartérite.

Les capillaires, parfois congestionnés, peuvent se rompre et donner naissance à de petites hémorragies diffuses.

Les veines peuvent être congestionnées, parfois même thrombosées.

5° Les tréponèmes se rencontrent dans la parotide, peut-être moins fréquemment et moins abondamment que dans le pancréas ; ils s'y localisent comme dans ce dernier organe.

Il y a donc, dans la parotide aussi, action simultanée des tréponèmes sur le tissu conjonctif et sur le tissu glandulaire, les éléments pathogènes pénétrant dans la glande par les parois artérielles.

6° En résumé la lésion de la parotide présente beaucoup d'analogie avec celle du pancréas, sans cependant atteindre son intensité.

Vu :

Le Président de la Thèse,
DIEULAFOY.

Vu :

Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Arnozan.** — Article Syphilis du pancréas. *Dictionnaire des sciences médicales* (Dechambre), 2^e série, t. XX, 1884, p. 156.
- Balzer.** — Article Syphilis. *Traité de médecine et de thérapeutique*, t. II, p. 520.
- Baumgarten.** — Ein Fall von congenitaler Darmsyphilis. *Virchow's Archiv*, Berlin, 1884. Band 97, p. 39.
- Hugo Beck.** — Congenital luestische Erkrankung der Gallenblase und der grossen Gallenwege. *Prager medicinische Wochenschrift*, 1884, nos 26, 27, 29.
- Bezançon et M. Labbé.** — *Traité d'hématologie*, Paris, G. Steinheil, 1904, p. 592-593.
- Birch-Hirschfeld.** — Beiträge zur pathologischen Anatomie der hereditären Syphilis Neugeborener, mit besonderer Berücksichtigung einer Veränderung der Bauchspeicheldrüse. *Archiv der Heilkunde*, Leipzig, 1875, XVI. Jahrgang, p. 175.
- *Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis*. Wien, 1875, p. 389.
- Ueber anatomische Befunde von angeborener Lues bei Kindern. *Wiener medizinische Presse*. XIX Jahrgang, 13 octobre 1878, n° 41, p. 1289.
- *Handbuch der Kinderkrankheiten von Gerhardt*. Tübingen, 1880. IV, Band, 2 Abtheilung, p. 714.
- *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*. Leipzig. 1895. Band II, p. 770.
- Boldt (J.).** — *Statistische Uebersicht der Erkrankungen des Pankreas nach den Beobachtungen der letzten vierzig Jahre*. Inaug. Dissertation. Berlin, 1882, p. 11.
- Carnot (P.).** — *Les pancréatites*. Thèse de Paris, 1898, p. 97.
- Maladies des glandes salivaires et du pancréas, in *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique*. Fasc. XX, 1908, p. 44 et 280.
- Castens (Max).** — *Beiträge zur pathologischen Anatomie und Statistik der Syphilis congenita*. Kiel, 1898, p. 15.
- Chabrol.** — Les scléroses du Pancréas, Revue générale in *Gazette des Hôpitaux*, 20 avril 1907, n° 46, p. 544-547.
- Charpy.** — Article sur le pancréas, in *Traité d'Anatomie humaine* de POIRIER, 1898, t. IV, p. 817.
- Chiari.** — Ueber die sogenannte Fett necrose. *Prager medicinische Wochenschrift*, 25 juli 1883, n° 30, p. 286.
- Ueber Magensyphilis. *Internationale Beiträge zur Wissenschaftlicher Medicin. Festschrift von Virchow*. Berlin, 1891. Band II, p. 313.
- Condon.** — Interstitial pancreatitis in congenital syphilis. *Transactions of the Chicago pathological Society*, 1899-1901, vol. IV, p. 200.

- Cornil et Ranvier.** — *Manuel d'histologie pathologique*. Paris, 1884, t. II, p. 489.
- Cruveilhier.** — *Atlas d'anatomie pathologique*. 1829-1835, XV^e livre, planche II.
- Erdmann.** — Beiträge zur Kenntniss der congenitalen Syphilis der Leber. *Deutsches Archiv für klinische Medicin*. Leipzig, 1902. Band 74, p. 465 et 483.
- Faroy.** — Recherches anatomo-pathologiques sur l'hérédo-syphilis du pancréas et de la parotide. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1909.
- Friedreich.** — *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie von Ziemssen*. Leipzig, 1875. Band 8, 2. Hälfte, p. 253.
- Gallus.** — Ueber interstitielle Nephritis bei Syphilis congenita. Inaug. Dissertation. Kiel, 1893, p. 41.
- Gastou (P.).** — Article Syphilis, in *Traité des maladies de l'enfance*, 1897, t. I, p. 733.
- Gaucher.** — Les manifestations viscérales de l'hérédo-syphilis secondaire. *Gazette des Hôpitaux*, 13 décembre 1904, n° 142.
- Gellé (E.).** — Du retentissement des lésions canaliculaires sur le parenchyme acineux et insulaire pancréatique et de leur importance dans la genèse du diabète. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. X, 15 juillet 1908, n° 4, p. 644.
- Gellé (E.) et Leclerc.** — Le pancréas dans la syphilis héréditaire. *Echo médical du Nord*, 1^{er} novembre 1908, n° 44, p. 525.
- Gilbert et P. E. Weil.** — Tuberculose du foie et du pancréas. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, novembre 1902, n° 6, p. 750.
- Hecker (C.).** — Zwei seltenen Fälle von Syphilis congenita. *Virchow's Archiv*. Berlin, 1859, Band, 47 p. 191.
- Ueber Syphilis congenita innerer Organe. *Monatsschrift für Geburtskunde und Frauenkrankheiten*. Berlin, 1869, Band 33, p. 33 et 35.
- Hecker (R.).** — Beiträge zur Histologie und Pathologie der congenitalen Syphilis sowie zur normalen Anatomie des Fœtus und Neugeborenen. *Deutsches Archiv für klinische Medicin*. Leipzig, 1898, Band 61, p. 5, 51, 72.
- Ueber congenitale Syphilis. *Münchener medicinische Wochenschrift*, 5 juillet 1898, n° 27, p. 875.
- Die Erkennung der fötalen Syphilis. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 6 novembre 1902, n° 45, p. 809, n° 46, p. 826.
- Heubner.** — Die Syphilis im Kindesalter. *Handbuch der Kinderkrankheiten*. Gershardt's. Tübingen, 1896, I, p. 318.
- Hochsinger.** — Studien über die hereditäre Syphilis. Wien, 1898, in KÄRVONEN, Die Nierensyphilis. *Dermatologische Zeitschrift*, Berlin, 1900, Band VII, p. 774, 914 et 917.
- Homolle.** — Article Syphilis héréditaire, in *Dictionnaire de médecine et de chirurgie* (Jaccoud), 1883, t. XXXIV, p. 874.
- Hoppe-Seyler.** — Ueber chronische Veränderungen des Pankreas bei Arteriosklerose und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. *Deutsches Archiv für klinische Medizin*. Leipzig, 1904, Band 81, p. 152.

- Huber (Karl).** — Syphilis des Pankreas. *Archiv der Heilkunde*. Leipzig, 1878, 19^e année, p. 430.
- Huebschmann.** — Spirochaete pallida und Organerkrankung bei Syphilis congenita. *Berliner klinische Wochenschrift*, 11 juin 1906, n° 24, p. 797.
- Jullien.** — *Traité pratique des maladies vénériennes*. Paris, 1885, p. 1137.
- Kalinine (Mlle).** — *Contribution à l'étude des signes de la syphilis héréditaire précoce*. Thèse de Paris, 1900, p. 53.
- Karvonen.** — Die Nierensyphilis. *Dermatologische Zeitschrift*. Berlin, 1900, Band VII, p. 774 et 934.
- Kasahara.** — Ueber das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. *Virchow's Archiv*. Berlin, 1896, Band 143, p. 112, 115.
- Kimla.** — Kongenitale latente Hypoplasien der drüsigen Organe bei der kongenitalen Syphilis. *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1905, nos 31, 32, 33, 34, 35, 37, 39, 43, 46.
- Klebs.** — *Handbuch der pathologischen Anatomie*. Berlin, 1869, Band I, erste Abtheilung, p. 561.
- *Ibid.* Berlin, 1876, Band I, 2 Hälfte, p. 647, in KARVONEN, Die Nierensyphilis. *Dermatologische Zeitschrift*. Berlin, 1900, Band VII, p. 906-907.
- Kleinschmidt.** — *Ueber Darmsyphilis mit Ausschluss der Mastdarmerkrankungen*, Inaugural Dissertation, Göttingen, 1895, p. 10, obs. II.
- Koschel.** — *Die Syphilis der Speicheldrüsen*. Inaugural Dissertation, Berlin, 1898, p. 34.
- Krauss.** — *De pemphigo neonatorum*. Thèse Bonnae, 1834; in VIDAL, thèse agrégation. Paris, 1860, p. 9, 10.
- Laguesse.** — Le pancréas. *Revue générale d'histologie* (RENAUT et REGAUD), 1906.
- Lancereaux.** — *Traité historique et pratique de la syphilis*. Paris, 1866, p. 319 et 552.
- *Traité des maladies du foie et du pancréas*. Paris, 1899, p. 828.
- Lemonnier.** — Diabète hérédo-syphilitique. *Archives de médecine des enfants*, mars 1901, p. 167, in TROLLER. Thèse Paris, 1905, p. 104.
- Lévaditi.** — Sur la coloration du spirochaete pallida Schaudinn dans les coupes. *Bulletin de la Société de biologie*, 21 octobre 1905, p. 326.
- Manchot.** — Ueber die Beziehungen der Glykosurie und des Diabetes mellitus zur Syphilis. *Monatshefte für praktische Dermatologie*. Hambourg und Leipzig, 1898, Band XXVII, p. 239 et 313.
- Mathieu. (A.)** — Maladies du pancréas, in *Traité de médecine*, 1900, t. IV, p. 365 et 397.
- Mauriac.** — *Syphilis tertiaire et syphilis héréditaire*. Paris, 1890, p. 781.
- Morck.** — *Beitrag zur pathologischen Anatomie der congenitalen Syphilis*. Inaugural Dissertation, Kiel, 1888, p. 6.
- Mracek.** — Ueber Enteritis bei Lues hereditaria. *Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis*. Wien, 1883, X. Jahrgang, p. 211, 214, 216.
- Syphilis hoemorrhagica neonatorum. *Ibid.*, Wien, 1887, XIV. Jahrgang, p. 127, 129, 145, 147, 157.
- Die Syphilis des Herzens bei Erworbenen und ererbtes Lues. *Archiv für*

- Dermatologie und Syphilis*. Wien und Leipzig, 1893, Heft II, p. 372 et 380.
- Mewis**. — Ueber Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett Syphilitischer, nebst einem Anham über Syphilis congenita. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie*, Band IV, Heft 1, p. 10, in *Revue des sciences médicales*, 1881, 9^e année, t. XVIII, p. 199.
- Muller**. — Beiträge zur pathologischen Anatomie der Syphilis hereditaria der Neugeborenen. *Virchow's Archiv*. Berlin, juin 1883. Band 92, p. 537, 546, 553.
- Neve**. — On the morbid anatomy of the pancreas. *The Lancet*. London, 19 septembre 1891, volume II, p. 660.
- Oberndorfer**. — Ueber die viscerale Form der congenitalen Syphilis mit specieller Berücksichtigung des Magen-Darmcanals. *Virchow's Archiv*, 1900, Band 159, Hft 2, p. 214.
- Oedmansson**. — Syphilitische Casuistik. *Nord. med. Arch*, I, 4, p. 1-98, in *Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesamten medicin von Virchow und Hirsch*. Berlin, 1870, IV. Jahrgang, II Band, p. 561.
- Opie**. — Pathological changes affecting the Islands of Langerhans of the pancreas. *Journal of the Boston Society of medical sciences*. juin 1900, Volume IV, n° 10, p. 253, 255, 256.
- On the relation of chronic interstitial pancreatitis to the Islands of Langerhans and to diabetes mellitus. *The Journal of experimental medicine*. New-York, 15 janvier 1901, V, p. 400, 427.
- Orth**. — *Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie*. Berlin, 1887, Band, I, p. 623, 902, 903.
- Oser**. — Die Erkrankungen des Pankreas. *Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel*. Wien, 1898, Band XVIII, II Theil, p. 167, 230.
- Paris et Salomon**. — Etude histologique des organes hématopoiétiques chez l'enfant syphilitique héréditaire. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, janvier 1904, n° 1, p. 113.
- Pearce**. — The Islands of Langerhans in congenital syphilitis pancreatitis. *Albany medical Annals*. Albany, janvier 1904, Vol. XXV, n° 1, p. 88.
- Rathery**. — Maladies du pancréas, in *Manuel des maladies du tube digestif* (DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE), 1908, t. II, p. 799.
- Renaut (J.)**. — *Traité d'histologie pratique*, t. II, 2^e fasc., p. 1545.
- Ribadeau-Dumas, Courcoux et Pater**. — Réactions hématopoiétiques du foie hérédo-syphilitique. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 4, juillet 1908, p. 682.
- Richardière et Carnot**. — *Traité de médecine et de thérapeutique*, 1899, t. V, p. 26, 30.
- Rodionoff**. — Les altérations pathologiques du pancréas dans les maladies chroniques générales. *Revue des sciences médicales*, 1883, t. XXII, p. 470.
- Rohde**. — *Zur Pathologie des Pankreas*. Dissertation, Kiel, 1890, p. 10-11.
- Rokitansky**. — *Lehrbuch der Pathologischen Anatomie*. Wien, 1861, Band III, p. 310.
- Runge**. — Anatomische Befund bei Neugeborenen. *Charité-Annalen*. Berlin, 1883, VIII. Jahrgang, p. 690.

- Salomon et Halbron.** — Lésions du pancréas dans les gastro-entérites infantiles. *Bulletin de la Société de biologie*, 6 juin 1908, n° 20, p. 1018.
- Schlesinger.** — Die Erkrankung des Pankreas bei hereditärer Lues. *Virchow's Archiv.* Berlin, 1898, Band CLIV, p. 501.
- Schulte.** — *Ueber Coincidenz von Diabetes mellitus und Syphilis.* Thèse Iena, 1887, in TROLLER, thèse, Paris, 1905, p. 104.
- Schutz.** — Zur Anatomie der Syphilis des Neugeborenen. *Beiträge zur pathologischen Anatomie von Klebs*, Prag. 1880, II, Heft, p. 93, 98.
- Simon (L.-G.).** — Maladie des glandes salivaires. *Manuel des maladies du tube digestif* (DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE), 1908, t. II, p. 598.
- Ssobolew.** — Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Secretion der Bauchspeicheldrüse. *Virchow's Archiv.* Berlin, 1902, Band 168, p. 112, 114.
- Stoerk.** — Ueber Pankreasveränderungen bei Lues congenita. *Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie*, Iena, 30 septembre 1905, n° 18, Band XVI, p. 721.
- Stroebe.** — Zur Histologie der congenitalen Nieren und Lungensyphilis. *Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.* Iena, 15 décembre 1891. Band II, n° 24, p. 1020.
- Surico.** — Contribuzione allo studio della sifilide congenita. *Giornale Italiano delle malattie veneree e della pelle.* Milano, 1900. Anno XXXV, p. 18, 179.
- Tatouchesco.** — Considérations sur la syphilis du pancréas. *Presse médicale*, 8 novembre 1899, n° 89, p. 274.
- Thorel.** — Ueber viscerale Syphilis. *Virchow's Archiv.* Berlin, 1899. Band 158, p. 281.
- Troller.** — *Le diabète sucré syphilitique.* Thèse Paris, 1905, p. 59, 104.
- Vidal.** — *De la syphilis congénitale.* Thèse agrégation. Paris, 1860, p. 31 et 32.
- Virchow.** — *La syphilis constitutionnelle.* Paris, 1860 (traduit par PICARD), p. 162.
- Wagner.** — Das Syphilom. *Archiv der Heilkunde.* Leipzig, 1863, IV, p. 6; 1864, V, p. 143, 144.
- Wegner.** — Ueber hereditäre Knochensyphilis bei jungen Kindern. *Virchow's Archiv.* Berlin, 1870. Band 50, p. 317.
- Ziegler.** — *Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie.* Iena, 1887. Band II, p. 500, 610.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7

PREMIÈRE PARTIE

Pancréas.

<i>Historique.</i>	9
<i>Matériel.</i>	14
<i>Fréquence et date d'apparition de la lésion.</i>	16
<i>Etude anatomo-pathologique.</i>	20
1° Etude macroscopique	20
2° Etude microscopique	24
<i>Pathogénie et classification des lésions.</i>	56
<i>Conséquences cliniques</i>	63

DEUXIÈME PARTIE

Parotide.

<i>Historique.</i>	71
<i>Matériel.</i>	73
<i>Fréquence et date d'apparition de la lésion.</i>	74
<i>Etude anatomo-pathologique.</i>	75
1° Examen macroscopique	75
2° Examen microscopique	75
<i>Pathogénie et classification des lésions.</i>	87
OBSERVATIONS	91
CONCLUSIONS	133
BIBLIOGRAPHIE.	139

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).
